

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. R. Siegert

Seroepidemiologische Untersuchungen der Amöbiasis in Mobai, Sierra Leone

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin

der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Klaus Louis Gerlach

Marburg 1977

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. R. Siegert

**Seroepidemiologische
Untersuchungen der Amöbiasis
in Mobai, Sierra Leone**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin

der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Klaus Louis Gerlach

Marburg 1977



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am: 18.11. 1977
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof.Dr. F. Neurath
Referent: Prof.Dr. R. Siegert
Correferent: Prof.Dr. W. Schiff

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
2. Material und Methoden	5
2.1. Ort und Ablauf der Untersuchungen	5
2.2. Gewinnung von Untersuchungsmaterial und Daten	6
2.3. Stuhluntersuchungen	8
2.4. Serologische Methoden	9
2.4.1. Indirekte Hämagglutination	9
2.4.2. Gegenstromelektrophorese	11
2.4.3. Indirekter Immunfluoreszenztest	13
2.5. Quantitative Bestimmung der Proteinfractionen im Serum	14
3. Ergebnisse	16
3.1. Indirekter Hämagglutinationstest	16
3.2. Gegenstromelektrophorese	19
3.3. Indirekter Immunfluoreszenztest	20
3.4. Die Proteinfractionen	21
3.5. Stuhluntersuchungen	22
3.6. Auswertung der Frage- und Befundbogen	23
3.6.1. Gruppenbildung nach Geschlecht, Alter und Beruf	23
3.6.2. Charakteristische Symptome	27
3.6.3. Herkunft der Probanden	28
4. Besprechung der Ergebnisse	29
5. Zusammenfassung	44
6. Literaturverzeichnis	47

Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung

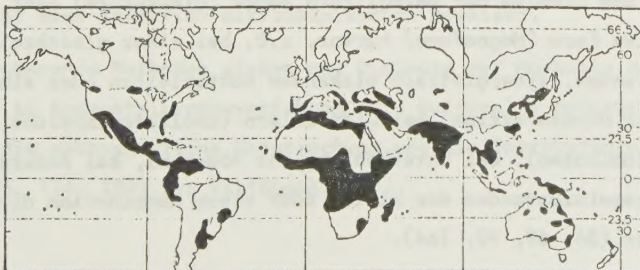
Unter Amöbiasis versteht man die Anwesenheit von *Entamoeba histolytica* im Körper (92, 129), die als einzige Amöbenart (fakultativ) pathogen für den Menschen ist.

Die Amöben kommen in verschiedenen Entwicklungsformen vor: sie leben als Kommensalen im Kolon (Minutaform, Zysten), wobei es sich nur um eine Darmlumeninfektion ohne klinische Symptome (asymptomatische Amöbiasis) handelt. Nur die Gewebsformen (Magnaform) dringen unter bestimmten Voraussetzungen in die Dickdarmschleimhaut ein, rufen dort durch Entzündungen und Nekrosen die klinischen Zeichen der Amöbiasis hervor (symptomatische intestinale Amöbiasis) und können schließlich auch in andere Organe - vorwiegend die Leber - verschleppt werden (extraintestinale Amöbiasis) (36, 69, 92, 100, 104, 129).

Die Amöbiasis ist weltweit verbreitet. Krankheitssymptome entwickeln sich jedoch nur unter besonderen Bedingungen (z.B. schlechte Hygiene, Mangelernährung, feuchtes und warmes Klima), die in den gemäßigten Zonen kaum gegeben sind. Der Anteil der Amöbenträger

Abbildung 1

Verbreitungsgebiet der Amöbenruhr (105).



in den nordeuropäischen Ländern und den USA liegt bei etwa 10% (16, 17, 38). Die Erkrankung ist besonders in den Ländern mit einer 20°C-Jahresdurchschnitts-Isotherme (in Endemiegebieten bis zu 80% (27) verbreitet, aber auch auf der nördlichen Halbkugel im Bereich der 25°C-Juliisotherme (z.B. Mittelmeergebiet) anzutreffen (103, 104, 105). Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation sind etwa 10% der Weltbevölkerung betroffen (129).

Die Übertragung von Mensch zu Mensch findet im allgemeinen durch Vehikel, z.B. zystenkontaminierte Speisen oder verunreinigtes Wasser, statt; aber auch Fliegen und Kakerlaken kommen mechanisch als Zystenüberträger in Frage (PIEKARSKI, 1973). Nach oraler Aufnahme wird die Zystenhülle im Magen peptisch eröffnet und eine vierkernige Amöbe, die sich weiter in acht einkernige Amöben (Minutaform) teilt, wird frei. Die einkernigen Amöben erreichen das Kolon, vermehren sich weiter durch Zweiteilung, leben symbiotisch mit der anaeroben Flora und bilden wieder Zysten, die mit dem Stuhl ins Freie gelangen.

Dieser Zyklus verläuft bei über 90% der infizierten Personen symptomlos (KATZ, 1975). Derartige Amöbenträger stellen jedoch eine wichtige Infektionsquelle dar, weil die Zysten in einem feuchten, warmen Milieu bis zu einem Monat überleben können, während die vegetativen Formen in der Umwelt rasch zugrunde gehen.

Aus dem Stadium der beweglichen Amöbe (Minutaform) geht die invasive Form (Magnaform) hervor, z.B. bei einer gleichzeitig ablaufenden, synergistisch wirkenden bakteriellen oder einer anderen Darminfektion, bei Diätfehlern (cholesterinreiche Diät, Avitaminosen), bei Unterkühlung des Abdomens, bei Änderungen des Allgemeinzustandes des Wirtes oder einer Kombination dieser Faktoren (36, 69, 92, 104).

Proteolytische Amöbenenzyme führen durch Einschmelzung des Gewebes zu Geschwüren und Nekrosebildungen der Dickdarmschleimhaut; klinisch entwickelt sich eine Kolitis mit Diarrhoe, wobei Blut-, Schleim- und Eiterbeimengungen charakteristisch sind. Ein schwelender subklinischer Infekt kann zu einer granulomatösen Verdickung der Submucosa führen (Amöboma). Die intestinale Amöbiasis heilt gelegentlich spontan ab oder führt unbehandelt zu chronischen Verlaufsformen, bei denen die extraintestinalen Infektionen besonders gefürchtet sind. Die Folge kann ein Leberabszeß sein, der häufiger bei Männern als bei Frauen und Kindern auftritt; seltener sind andere Organe (Lunge, Hirn, Haut) betroffen (36, 92).

Die Diagnose der Amöbiasis erfolgt durch den mikroskopischen Nachweis der vegetativen Amöben und/oder ihrer Zysten im Stuhl. Magnaformen weisen immer auf das Bestehen aktiver, klinischer Prozesse hin. Das Untersuchungsmaterial muß frisch und noch warm sein, weil die vegetativen Formen außerhalb des Körpers durch Abkühlung und pH-Änderung des Stuhles innerhalb weniger Minuten zugrunde gehen (110). Die mikroskopische Untersuchung setzt allerdings beträchtliche Erfahrung voraus, um vor Fehldiagnosen (apathogene Amöben) sicher zu sein. Untersuchungen mit negativem Resultat sollten mindestens dreimal wiederholt werden, jedoch kann trotz negativen Stuhlbefundes eine extraintestinale Amöbiasis vorliegen (JUNIPER, 1972). Daher ist es oft nicht möglich, bei klinisch begründetem Verdacht eine Infektion mikroskopisch zu beweisen.

Als ergänzende Methoden stehen zur Diagnose der Nachweis der Zysten im Konzentrierungsverfahren, die kulturelle Amöbenzüchtung, die rektoskopische Untersuchung und die Intrakutanreaktion (89, 95, 114, 128) zur Verfügung.

In den letzten Jahren gewannen serologische Untersuchungsverfahren immer größere Bedeutung, insbesondere bei invasiven und extraintestinalen Verlaufsformen (48, 54, 67, 90). Zum Antikörpernachweis haben sich die indirekte Hämagglutination (73, 74, 80), der Gelddiffusionstest (88), die indirekte Immunfluoreszenz (2, 4, 9, 40) sowie die Gegenstromelektrophorese (82, 118, 119, 120) als brauchbar erwiesen.

Da jedoch die Antikörper nach spezifischer Behandlung und Überstehen der Erkrankung noch längere Zeit persistieren, sind serologische Methoden nur zur Bestätigung oder zum Ausschluß klinisch gestellter Diagnosen bei fehlendem Erregernachweis geeignet und auch für epidemiologische Untersuchungen wertvoll (37, 66, 70, 122).

Seroepidemiologische und parasitologische Studien liegen bisher aus verschiedenen Gebieten Nord- und Südamerikas sowie Afrikas, jedoch noch nicht aus Sierra Leone, vor, sodaß die dortige Verbreitung der Amöbiasis nicht näher bekannt ist.

2. Material und Methoden

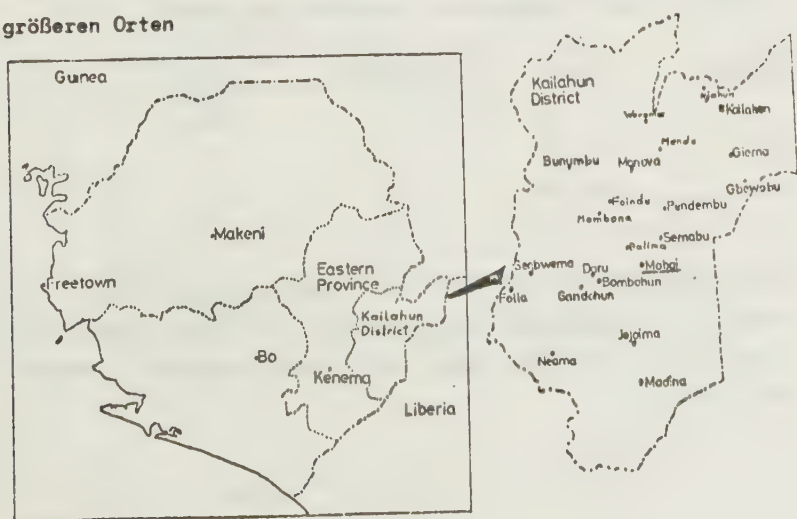
2.1. Ort und Ablauf der Untersuchungen

Anlaß dieser Studie war ein dreimonatiger Studienaufenthalt von Februar bis April 1975 an der Eastern Clinic in Mobai (Chefarzt Dr. B. M. Kobba), wo die Probanden untersucht, klinische und parasitologische Untersuchungen durchgeführt, sowie die Seren zum Antikörpernachweis gewonnen wurden. Sie wurden einige Monate später in Marburg ausgewertet und mit Seren aus einem nicht endemischen Gebiet (Blutspenderseren aus Marburg) verglichen.

Der Ort Mobai (ca. 2500 Einwohner) liegt in der Eastern Province von Sierra Leone im Kailahun-District. Das Klima dort ist tropisch. Die durchschnittliche jährliche Niederschlagsmenge beträgt 2500 mm mit den meisten Regenfällen von Mai bis Oktober und einer Trockenperiode von November bis Mai. Die Temperatur schwankt um ein Jahresmittel von 26°C (43, 44, 126).

Abb. 2

Kailahun-District in Sierra Leone mit Mobai und den umliegenden größeren Orten



Die wichtigste Ernährungsgrundlage der Bevölkerung (vornehmliche Stammeszugehörigkeit: Mende) besteht aus Reis, Fisch, Huhn, selten Ziegen- und Rindfleisch, wenigen Gemüsearten und Obst. Mit dem Bau gemeinschaftlicher Abortanlagen (Tieflatrinen) wurde begonnen, doch wird meistens noch auf den Feldern und in Wasserläufe defäkiert, und das Wasser für den Haushalt aus offenen Brunnen und Wasserläufen entnommen. Damit sind die Voraussetzungen für eine hohe Durchseuchung mit parasitären Erkrankungen gegeben. Endemisch verbreitet sind neben Malaria vor allem Schistosomiasis, Ankylostomiasis, Amöbiasis und Filariosen (KOBBA, mündliche Mitteilung).

2.2. Gewinnung von Untersuchungsmaterial und Daten

Insgesamt wurden 310 Probanden erfaßt: ambulante Patienten und Mitarbeiter der Eastern Clinic sowie Lehrer und Schüler der beiden Schulen des Ortes. Die Aufteilung der Personen nach Alter und Geschlecht zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1

Verteilung der Probanden nach Geschlecht und Alter.

Gruppe	Alter	weiblich	männlich
I	6 - 12	52	57
II	12 - 20	45	47
III	Über 20	52	57

Von jedem Probanden erhielten wir folgende Informationen:

Name, Alter, Geschlecht, Wohnort, Beruf und Stammeszugehörigkeit. Eine gezielte Befragung betraf die charakteristischen Symptome der Amöbiasis.

Im Rahmen der klinischen Untersuchung wurde eine gründliche Palpation des Abdomens vorgenommen, die Größe von Leber und Milz bestimmt sowie die Druckschmerzhaftigkeit von Leber und Kolon geprüft. Die Befunde wurden in einem vorbereiteten Frage- und Befundbogen eingetragen (Tabelle 2).

Tabelle 2

I.	Name			Serum Nr.
	m./f.	age:	/	
	Place of birth	Tribe		Residence
	Father: age:	born at:	Tribe:	Business
	health			
	Mother: age:	born at:	Tribe	Business
	health			
	Sister(s): number	Age	Residence	Business
	health			
	Brother(s): number	Age	Residence	Business
	health			
	Children: number	Age		
	health			
	Business: kind of:	place		
	Exposition: at home	at work		
II.	A.Z.			
	E.Z.			
	headache; fever; pulse frequency; cough; weakness; loss of weight			
	anorexia; sweating; skin lesions			
	abdominal xxx pain/discomfort; dyspepsia			
	gravidity	Lactation		
	Therapy: kind of			
	since			
III.	Liver			
	Spleen			
	Colon			
	Meteorism, flatulence; constipation; diarrhoea; ascites; portal hypertension.			
	Stools: colour:	; consistency (normal; watery; soft; hard)		
	frequency	; how often		
	blood/ mucus: since			
	Urine: pain ; colour	; blood		; turbidity
	frequency			
IV.	Spec. findings			
V.	Labor.			
	Stools:	Teleman	Nat.Präp.	MSV

Die Entnahme der Blutproben (ca. 10 ml) erfolgte durch Armvenenpunktion. Die Seren wurden nach Zentrifugation (fünf Minuten bei 1500 UpM) mit Einmalspritzen ¹⁾ abgezogen und durch bakterien-dichte Filter ²⁾ in sterile Rollrandröhrchen übertragen. Nach Lagerung im Kühlschrank für 3 - 4 Wochen erfolgte der Luftversand in Kühltaschen. Nach dem Eintreffen in Marburg lagerten die Serumproben bei -20°C bis zur Untersuchung.

2.3. Stuhluntersuchungen

Die Stuhlproben wurden makroskopisch nach Farbe, Konsistenz, Blut- und Schleimauflagerungen beurteilt und, soweit möglich, sofort im Nativpräparat bzw. später mit einem Konzentrierungsverfahren untersucht. (13, 33, 53).

Nativpräparat: Zwei Ösen mit Stuhl wurden in einem Tropfen NaCl bzw. in 4% Lugolscher Lösung auf einem Objektträger gut verrieben und nach Auflegen eines Deckgläschens bei 400-facher Vergrößerung betrachtet.

Konzentrierungsverfahren: Die Stuhlproben (ca. 5g) wurden in 7ml verdünnter HCl im Reagenzglas gut verrieben, im gleichen Volumen eines Gemisches von Äther und Xylol aufgenommen, mit Glasperlen geschüttelt, durch ein Sieb in ein Zentrifugenröhrchen gegeben, und die Filtrate zwei Minuten mit einer Handzentrifuge zentrifugiert. Nach Abgießen der überstehenden Schichten wurden von dem verbliebenen Sediment zwei Tropfen auf einen Objektträger übertragen, von denen einer mit Lugolscher Lösung versehen wurde. Die Untersuchung erfolgte ebenfalls bei 400-facher Vergrößerung.

1) Plastipak^R-Syringe with Luer-Lok tip 10 cc sterile; Becton-Dickinson, Rutherford, New Jersey

2) Millex^R TM, sterile 0.22 µm, Millipore Corporation, Bedford, Massachusetts

2.4. Serologische Methoden

2.4.1. Indirekte Hämagglutination (IHA)

Die IHA (entwickelt von KESSEL et al., 1961, modifiziert von MILGRAM et al., 1966 und KRUPP, 1969) erfolgte in zwei Modifikationen, nämlich mit tanninisierten Erythrozyten, die mit *E. histolytica*-Antigen sensibilisiert waren⁽¹⁾ sowie mit einem standardisierten Reagenz¹⁾ (29,32). In beiden Fällen fand eine Mikrotitrationstechnik Anwendung (30, 31, 32).

2.4.1.1. Reagenzherstellung mit nativen Zellen

Die mit Natriumzitrat versetzten Schaferythrozyten (100 ml Blut mit 20 ml 3,8% Natriumzitrat) wurden dreimal in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) (pH 7,2) gewaschen (1700 UpM). Vom Sediment wurde eine 2,5%ige Suspension in PBS (pH 7,2) hergestellt. Davon wurden 20 ml mit gleichem Volumen einer Gebrauchslösung von Tanninsäure (1:20000) in PBS (pH 7,2) versetzt und 20 Minuten im Wasserbad geschüttelt. Nach einmaliger Waschung der Erythrozyten in PBS (pH 7,2) bei 2000 UpM (5 min) wurde vom Sediment eine 2,5%ige Suspension in PBS (pH 6,4) angesetzt.

Das Antigen (Kulturtrophozoiten von axenisch gezüchteten *E. histolytica* (Stamm HK9)) wurde in PBS (pH 6,4) aufgenommen (1 mg Amöbenprotein in 75 ml PBS). Die optimale Verdünnung war durch Blocktitration bestimmt worden.

Die tanninisierte Erythrozytensuspension wurde mit gleichem Volumen der Antigenverdünnung bei leichter Bewegung des Erlenmeyerkolbens 30 Minuten lang im Wasserbad (37°C) sensibilisiert, zweimal in PBS (pH 7,2) gewaschen und mit 1% normalem Kaninchen-serum als IHA-Reagenz vorbereitet.

1) Amöbiasis-IHA Reagenz, Behringwerke AG Marburg/Lahn

2.4.1.2. Standardisiertes Reagenz

Als Ausgangsmaterial dienten gewaschene Schaferythrozyten, die durch Sulfosalizylsäure denaturiert und stabilisiert wurden (31, 34). Das Antigen (wie bei 2.4.1.1.) war mittels eines bivalenten Kopplers (Glutardialdehyd) kovalent an die vorpräparierten Erythrozyten gebunden worden. Dieser Erythrozyten-Antigen-Komplex lag in stabiler Form vor und wurde zwei Stunden vor der Anwendung unter leichtem Schütteln in 5,0 ml dest. Wasser gelöst.

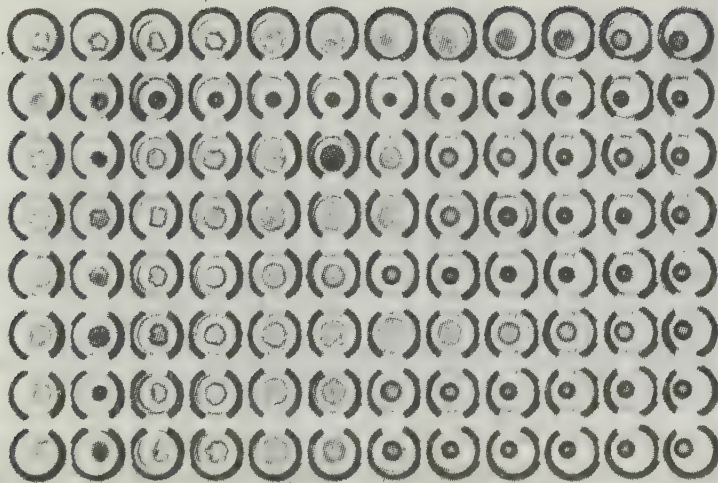
2.4.1.3. Durchführung des Tests

Alle Behälter der Mikrotitrationsplatte waren zunächst mit Tris-Puffer (pH 8,0) beschickt worden. Von allen Seren wurde eine geometrische Verdünnungsreihe von 1:2 bis 1:4096 hergestellt. Zu allen Verdünnungsstufen kamen 0,025 ml IHA-Reagenz. Nach gründlichem Mischen auf einem Vibrator (15 sec) blieben die Platten für drei Stunden bis zum Ablesen bei Raumtemperatur stehen.

Serumverdünnungen mit vollständiger Agglutination wurden mit ++++ bewertet. Wenn die Zellen vollständig sedimentierten (Knopfbildung), war das Reaktionsergebnis negativ (Abbildung 3). Als Titer wurde die letzte Verdünnungsstufe des Serums angegeben, die noch eine ++Agglutination aufwies. Neben den Probandenseren wurden in allen Ansätzen positive und negative Kontrollseren mitgeführt.

Abbildung 3

IHA-Mikrotitration



Reihe A - Titer 1: 1024

Reihe B - Titer 1: 2

Reihe C - Titer 1: 128

Reihe D - Titer 1: 128

Reihe E - Titer 1: 64

Reihe F - Titer 1: 256

Reihe G - Titer 1: 64

Reihe H - Titer 1: 64

2.4.2. Gegenstromelektrophorese (GSE)

Eine allerdings nur qualitative Bestimmung von Antikörpern gegen *E. histolytica* erfolgte mit der Gegenstromelektrophorese nach SEPÚLVEDA et al. (1971/72) und ENDERS (1974). Als Antigen diente ein entfetteter Proteinextrakt aus axenisch gezüchteten Trophozoiten (*E. histolytica*, Stamm HK9), von dem 1 mg/ml in dest. Wasser gelöst wurde¹). Als positive Kontrolle dienten Seren von Amöbiasiskranken aus Ägypten und für die negative Kontrol-

1) *Entamoeba histolytica*-Antigen für die Gegenstromelektrophorese, Behringwerke-AG, Marburg/Lahn

1e Blutspenderseren aus Marburg.

2.4.2.1. Durchführung des Tests

Die Gel-Platten enthielten jeweils 20 ml einer Lösung von 50 ml dest. Wasser mit 1,5 g Agar²), 50 ml Kammerpuffer (2 Teile Diäthylbarbiturat-Acetat-Puffer (pH 8,2) und 1 Teil dest. Wasser) mit einem Zusatz einer 20%igen Thiozidlösung (0,4 ml). In die Platten wurden 3 Doppelreihen von je 8 Löchern ($\emptyset$ 4,0 mm) gestanzt, wobei der Abstand der Lochzentren einer Reihe 1,0 cm betrug. Die Kontroll- und Testseren wurden in die der Anode zugewandten Reihe, das Antigen an der Kathodenseite eingetropft. Die Platten kamen dann auf die Trägerplatte der Elektrophoresekommer³). Mittels Filterpapierstreifen⁴) wurde der Kontakt zwischen Kammerpuffer und Gelschicht ermöglicht. Die Elektrophorese dauerte 45 Minuten bei einer Feldstärke von 3 - 4 Volt/cm im Argarosegel der Platte. Nach Auspressen der Gellösung wurden die Platten in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen (48 Stunden) und nach einstündigem Spülen in Aqua dest. getrocknet. Anschließend erfolgte eine Färbung mit Coomassie Brilliant Blue⁵) (50 g Coomassie Brilliant Blue R, 4,5 l Äthanol 96%, 1,0 l Eisessig und 4,5 l dest. Wasser). Eine positive Reaktion war an einer oder mehreren Präzipitationslinien zwischen den Doppelreihen erkennbar (Abbildung 4).

2) Argarose, L-Industrie Biologique, Francaise S.A.

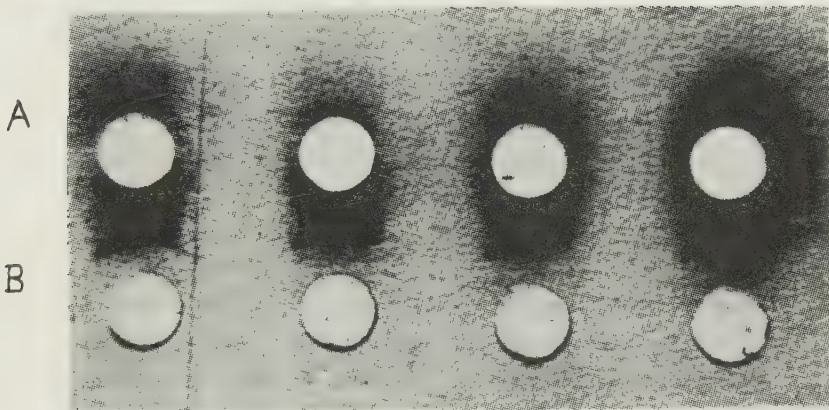
3) Elektrophorese-Ausrüstung, Firma Dansk Laboratorieudstyr, Kopenhagen

4) Filterpapier, Schleicher und Schüll Nr. 2668

5) Coomassie Brilliant Blue R, Edward Gurr, Ltd., London S.W.14

Abbildung 4

Agargelplatte nach Gegenstromselektrophorese



A: Patientenserum, B: Amöben-Antigen

Eine positive Reaktion ist an der Präzipitationslinie erkennbar

2.4.3. Indirekter Immunfluoreszenztest (IFT)

Der IFT für die serologische Diagnose der Amöbiasis wurde von GOLDMANN (1966), BOONPUCKNAVIG and NAIRN (1967) sowie AMBROISE-THOMAS and KIEN-TRUONG (1969, 1972) beschrieben.

2.4.3.1. Antigen

Zur Antigenherstellung dienten 48 Stunden alte Kulturtrophozoiten von *E. histolytica* (HK-9), die 20 Minuten bei 3000 UpM aus dem Medium abzentrifugiert und dreimal 20 min bei 3000 UpM

in physiologischer NaCl-Lösung gewaschen wurden. Das Sediment wurde mit 2% Formalin-PBS aufgefüllt, bis eine Keimdichte von $2 \cdot 10^6$ /ml erreicht war. Diese Suspension verblieb für 24 Stunden bei Raumtemperatur und wurde für die Dauer der Untersuchung bei 4°C aufbewahrt. Zum Gebrauch wurde dieses Stammantigen im Verhältnis 1:30 in 0,1% Formalin-Aqua-dest. verdünnt.

2.4.3.2. Durchführung der Untersuchung

Entfettete, randmarkierte Objektträger (Behringwerke) wurden mittels einer Tropfpipette auf jedem Feld mit 0,05 ml des Gebrauchsantigens beschichtet und nach dem Trocknen in Aqua dest. gespült. Die mikroskopische Kontrolle zeigte bei 400-facher Vergrößerung 10 - 20 Parasiten im Gesichtsfeld. Von den Kontroll- und Testseren wurden geometrische Verdünnungsreihen (Faktor 2) mit PBS (pH 7,2) hergestellt (Startverdünnung 1:25). Die Antigenfelder wurden mit 0,05 ml der Serumverdünnungen überschichtet, für 60 min in einer feuchten Kammer (37°C) inkubiert und nach dreimaligem Waschen in PBS abschließend mit Aqua dest. gespült. Auf jedes Feld kam nach dem Trocknen 0,05 ml Konjugat. Nach Inkubieren in einer feuchten Kammer (37°C) erfolgte anschließend eine Spülung in PBS und Aqua dest. Die Objektträger wurden nach dem Trocknen mit gepuffertem Glycerin (pH 8,0) beschichtet und mit einem Deckglas abgedeckt. Positive Reaktionen waren an aufleuchtenden Randfluoreszenzen zu erkennen.

2.5. Quantitative Bestimmung der Proteinfractionen im Serum

Mit einer Mikroelektrophoresetechnik auf transparentisierter Zelluloseazetatfolie wurde die Auftrennung der Proteinfractionen

nach dem Beckman-Mikrozonen-System ausgeführt (GRUNEBAUM et al. (1963), ZEC and DURRUM (1963)).

3. Ergebnisse

3.1. Indirekter Hämagglutinationstest (IHA)

Bei 310 Seren aus Mobai wurde das Vorkommen von Antikörpern gegen *E. histolytica* mit dem IHA-Test untersucht und das Ergebnis mit dem einer Kontrollgruppe von 142 Blutspenderseren aus Marburg verglichen. In der Marburger Kontrollgruppe lagen die Agglutinationsreaktionen zu 97,9% in einem Titerbereich von 1:2 bis 1:16, gegenüber nur 30,9% der Seren aus Mobai. Es konnten die Erfahrungen von ENDERS et al., 1977, bestätigt werden, wonach Titer von 1:2 bis 1:16 als serodiagnostisch negativ, Agglutinationsreaktionen im Bereich von 1:32 und 1:64 als verdächtig und alle darüber liegenden Titer als beweisend für das Vorliegen einer bestehenden oder überstandenen klinischen Amöbiasis gelten können. Bei Zugrundelegen dieser Einteilung waren unter den Marburger Seren (n=142) nur drei verdächtig, unter den Mobai-Seren (n=310) jedoch 44,8% verdächtig und 24,3% als positiv zu bewerten (Tabelle 3 und 4; Abbildung 5).

Tabelle 3

Verteilung der IHA-Titer von Seren aus Mobai und Marburg

Herkunft	Titer 1 :					
	2	4	8	16	32	64
Mobai n	1	10	38	47	78	61
(310) %	0,3	3,2	12,2	15,1	25,1	19,7
Marburg n	31	41	42	25	1	1
(142) %	21,8	28,8	29,5	17,6	0,7	0,7
	128	256	512	1024	2048	4096
Mobai n	43	15	7	6	2	2
(310) %	13,9	4,8	2,2	1,9	0,6	0,6
Marburg n	1	-	-	-	-	-
(142) %	0,7	-	-	-	-	-

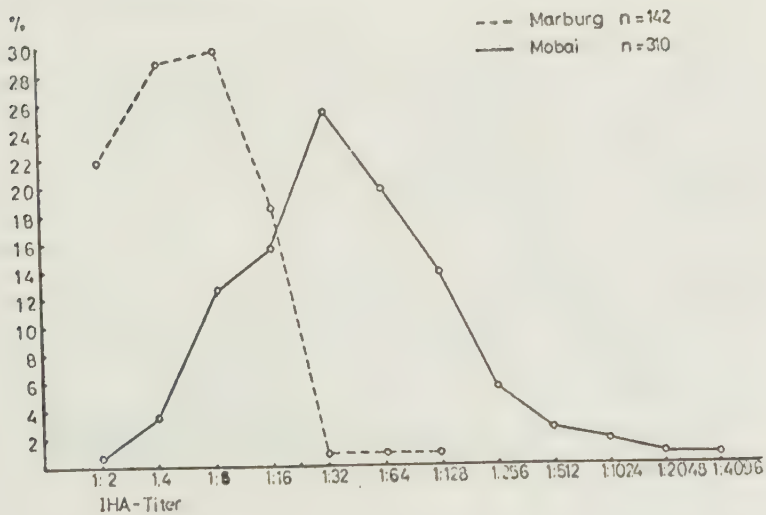
Tabelle 4

Serodiagnostische Bewertung der Proben aus Mobai und Marburg

		negativ	verdächtig	positiv
Mobai	n	96	139	75
	%	30,9	44,8	24,2
Marburg	n	139	2	1
	%	97,9	1,4	0,7

Abbildung 5

Häufigkeitsverteilung der IHA-Titer bei Seren aus Mobai und Marburg



Bei 167 Seren aus Mobai wurde neben dem IHA-Test mit standardisiertem Reagenz (2.4.1.2.) auch noch eine Untersuchung nach der üblichen Methode (2.4.1.1.) vorgenommen. Gegenüber dem Test mit nativen Zellen war der Titer in 22 Seren (13,2%) um zwei Stufen höher und in 13 Proben (7,7%) zwei Stufen niedriger. Somit zeigten beide Untersuchungsverfahren eine befriedigende Übereinstimmung (Abbildung 6), die auch im Korrelationskoeffizienten (BRUNNER et al., 1974) von $r = 0,81$ zum Ausdruck kommt. Beide Modifikationen können demnach als gleichwertig angesehen werden.

Abbildung 6

IHA-Titer bei 167 Seren aus Mobai. Untersuchung mit standardisiertem Reagenz bzw. nativen Zellen



Der IHA-Test mit standardisiertem Reagenz ist wegen seiner einfachen methodischen Handhabung dem anderen Verfahren vorzuziehen. Daher wurden alle Proben mit dieser Technik untersucht. Um die Aussagekraft des IHA-Tests zu überprüfen, wurden alle Serumproben mit Titern 1:32 und darüber, die als "verdächtig" bzw. "positiv" galten, noch in den Gegenstromelektrophorese kontrolliert.

3.2. Gegenstromelektrophorese (GSE)

Die Untersuchungen bezogen sich auf 214 Seren aus Mobai, die mit dem IHA-Test (standardisiertes Reagenz) Titer von 1:32 und mehr aufwiesen, sowie auf eine Kontrollgruppe von 50 Marburger Seren. In keiner Probe aus der negativen Kontrollgruppe konnten Antikörper nachgewiesen werden. Von 139 im IHA-Test "verdächtigen" Seren aus Mobai (Titer 1:32 und 1:64) zeigten 9 (12,8%) eine positive Reaktion. In der Titergruppe 1:128 (n=43) reagierten 17 Seren (39,5%) positiv und von der Gruppe 1:256 und darüber (n=32) waren es 26 (81,8%). Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefaßt. Sie zeigen, daß mit steigenden IHA-Titer der Anteil der positiven Reaktionen in der GSE erheblich zunimmt.

Eine Erklärung für den relativ hohen Prozentsatz der im IHA-Test "positiven", aber in der GSE "negativen" Seren (n= 33) dürfte in der unterschiedlichen Persistenz der nachgewiesenen Antikörper zu suchen sein.

Tabelle 5

Vergleich der Resultate der GSE mit den IHA-Titern

Titer	IHA		GSE
	n	%	positive
1: 32	78	25,08	3
1: 64	64	19,61	6
1: 128	43	13,82	17
1: 256	15	4,82	12
1: 512	7	2,22	5
1: 1024	6	1,9	5
1: 2048	2	0,64	2
1: 4096	2	0,64	2

3.3. Indirekter Immunfluoreszenztest (IFT)

Mit dem IFT wurden 91 Seren getestet. Darunter befanden sich 41 Seren, bei denen die Ergebnisse in der GSE nicht mit dem positiven bzw. negativen Resultat des IHA-Test übereinstimmten, sowie 50 Seren, die einen niedrigen bzw. hohen Titer im IHA-Test aufwiesen. Als positiv galt eine sichtbare Fluoreszenz ab einer Serumverdünnung von 1:50 (4). Mit drei Ausnahmen konnten jene Seren (n=15) als positiv bestätigt werden, die beim IHA-Test einen Titer von 1:256 und mehr aufgewiesen hatten. Nur zwei Seren mit Titern 1:32 und 1:64 waren in beiden Reaktionen positiv. Neun Seren, die im IHA-Test einen Titer von 1:128 aufwiesen und in der GSE negativ waren, reagierten bei der Überprüfung im IFT dagegen positiv. 18 Seren (58,1%) mit

Titern von 1:128 im IHA-Test wiesen sowohl in der GSE als auch mit dem IFT negative Resultate auf. Einen Überblick über die Titerkonstellation vermittelt Tabelle 6. Der statistische Vergleich der IHA- und IFT-Titer ergab eine befriedigende Übereinstimmung: der Korrelationskoeffizient beträgt $r = 0,53$ (15).

Tabelle 6

Titervergleich von IHA und IFT (n= 91)

IFT		<1:25	1:25	1:50	1:100	1:200
IHA						
1:	8	8	-	-	-	-
1:	16	7	-	-	-	-
1:	32	-	4	1	-	-
1:	64	-	12	1	-	-
1:	128	-	18	11	2	-
1:	256	-	3	5	2	-
1:	512	-	-	3	3	1
1:	1024	-	-	3	3	-
1:	2048	-	-	-	2	-
1:	4096	-	-	-	2	-

3.4. Die Proteinfractionen

Die Ergebnisse der Fraktionierung der Serumproteine aller Probanden (n=310) sind in Tabelle 7 dargestellt. Zum Vergleich wurden die entsprechenden Werte von gesunden männlichen und weiblichen Blutspendern (n=55) aus Marburg herangezogen. In der

Mobai-Gruppe waren gegenüber den Marburger Seren die Albuminwerte deutlich erniedrigt, die Gammaglobulinfraktion jedoch verdoppelt.

Tabelle 7

Elektrophoresewerte der Mobaier Probanden und einer Vergleichsgruppe von Blutspendern (Mittelwerte)

	N	Albumin	α_1 -Glob.	α_2 -Glob.	β -Glob.	γ -Glob.
männl.	161	49.53	3.87	8.25	9.31	28.49
Spender	25	61.78	3.99	8.95	10.28	13.99
weibl.	149	48.42	4.27	8.64	9.89	28.21
Spender	30	65.46	2.86	7.95	9.71	14.15

3.5. Stuhluntersuchungen

Von 62 Stuhlproben wiesen nur neun im Anreicherungsverfahren Cysten auf. Lediglich einmal gelang der Nachweis von Trophozoiten. Antikörpertiter und Stuhlbefunde sind in Tabelle 8 gegenübergestellt. Es stand nur von etwa jedem fünften Probanden Stuhl zur Verfügung. Außerdem war es nicht möglich, negative Resultate durch weitere Untersuchungen zu überprüfen. Bei der geringen Zahl von Cystenträgern ist eine Korrelation mit den Antikörpertitern nicht zu überprüfen.

Tabelle 8

Gegenüberstellung der Stuhl- und Serumbefunde

IHA-Titer		Cysten		Trophozoiten	
		+	-	+	-
1:	8	2	3		5
	16	1	11		12
	32		13		13
	64	3	10		13
	128	3	8	1	10
	512		2		2
	1024		3		3
	2048		1		1

3.6. Auswertung der Frage- und Befundbögen

3.6.1. Gruppenbildung nach Geschlecht, Alter und Beruf

Die 310 Probanden wurden nach Geschlecht, Alter und Beruf in Gruppen gegliedert, um die Frage zu prüfen, ob ein Einfluß dieser Faktoren auf die serologisch faßbare Durchseuchung zu erkennen ist. Die Häufigkeitsverteilung der Antikörpertiter in 3 Altersgruppen, getrennt nach Geschlecht, ist in den Abbildungen 7, 8 und 9 dargestellt.

Aus der Altersgruppe I (6 - 12 J.) stammten 109 der untersuchten Seren. Bei 19,2% von 52 Mädchen lag ein IHA-Titer von 1:128 und darüber vor. Von 57 Jungen hatten 27,8% derartige Werte. In dieser Gruppe überschritt bis auf eine Ausnahme

(1: 4096) niemand einen Titer von 1:512 (Abbildung 7). Von 92 Seren der Gruppe II (12 - 20 J.) wiesen von 45 Frauen 13,62% und von 47 Männern 12,7% Titerwerte von 1:128 und mehr auf. In dieser Altersgruppe lag der Anteil "positiver" Personen demnach etwas niedriger (Abbildung 8). In der Gruppe III (älter als 20 J.) reagierten von insgesamt 109 Seren 35,32% von 53 weiblichen Personen und 26,75% der 57 männlichen Probanden positiv (Abbildung 9).

Abbildung 7

Häufigkeitsverteilung der IHA-Titer. Gruppe I.

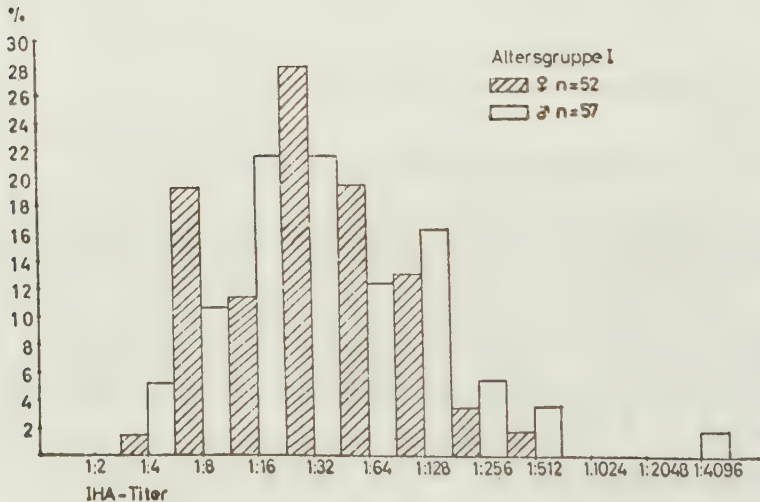


Abbildung 8

Häufigkeitsverteilung der IHA-Titer. Gruppe II

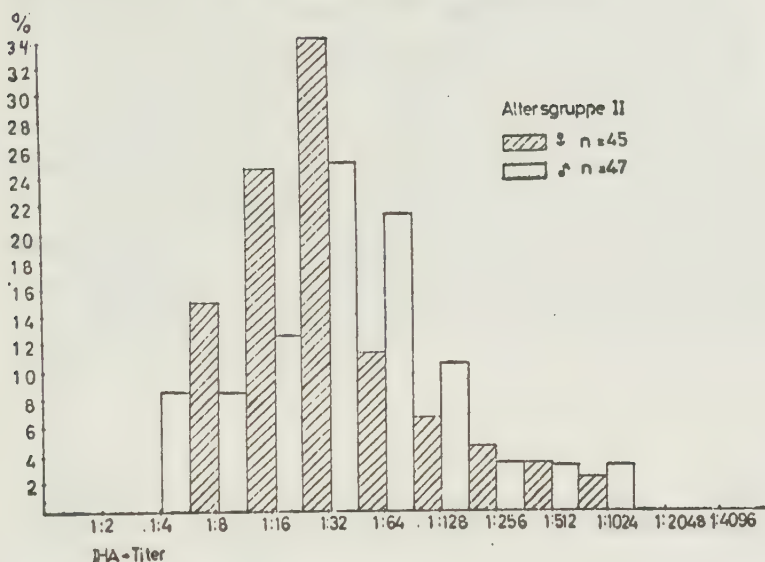
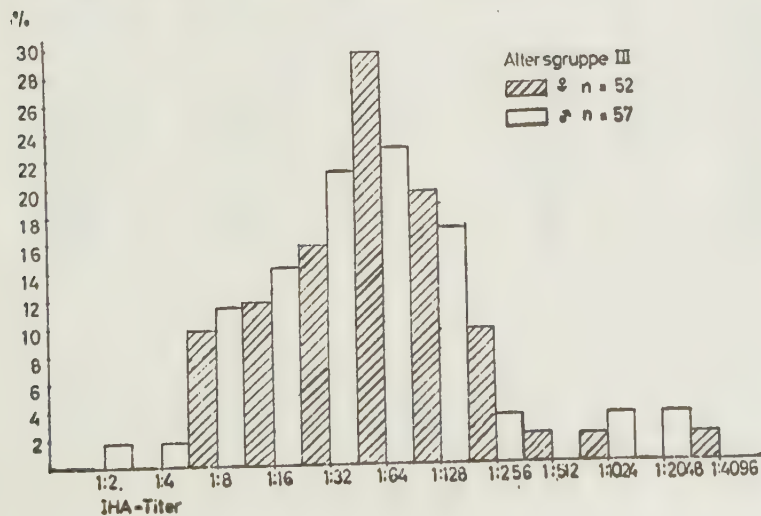


Abbildung 9

Häufigkeitsverteilung der IHA-Titer. Gruppe III



Es wurde auch der Anteil positiver Reaktionen (Titer 1:128 und $>$) bei einzelnen Berufsgruppen bestimmt. Er lag bei Landarbeitern ($n=61$) bei 29,5%, bei "Hausfrauen" ($n=37$) betrug er 27%, bei Krankenpflegern- und Schwestern ($n=17$) 23,5%. Weitere 30 Probanden verteilten sich auf Berufe wie Fahrer, Händler, Polizeibeamte, Arbeiter und Schneider. In diesem Personenkreis hatten 23,3% positive Antikörperbefunde. Signifikante Unterschiede in der Verteilung und Höhe der Antikörper in Beziehung zum Beruf sind nicht zu erkennen. Lediglich in der Gruppe der Lehrer und Schüler war der Anteil positiver Personen geringer. Eine detaillierte Aufstellung ist der Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9

Positive Seroreaktionen in einzelnen Berufsgruppen.

Beruf	Anzahl	positiv	
	n	n	%
Bauer	61	18	29,5
Krankenschw.- Pfleger	17	4	23,5
Hausfrau	37	10	27
Lehrer	11	2	18,2
Schüler	155	25	18,2
sonstige	30	7	23,3

3.6.2. Charakteristische Symptome

Der Anteil der Probanden, die über Symptome berichteten wie: seit längerer Zeit bestehende Diarrhoen, Blut und Schleim im Stuhl bzw. gastrointestinale Beschwerden, stieg mit zunehmendem IHA-Serumtiter an. Eine Beziehung zwischen Häufigkeit der Darmsymptome (Verstopfung, Anzahl der Stühle) und Höhe der Antikörpertiter konnte nicht festgestellt werden. Die jeweiligen Symptome der Probanden und Antikörperbefunde sind in Tabelle 10 gegenübergestellt. Bei 24 der untersuchten Frauen der Gruppe I und II bestand eine Schwangerschaft; von ihnen wiesen 23% Antikörper gegen *E. histolytica* auf.

Tabelle 10

Zusammenhang von anamnestischen Angaben und IHA-Titern.

Titer		Anz.d. Pers.	Diarrh.		Blut u. Schleim		gastr. Beschw.		Über 3 Stühle	Verstopf.
			n	%	n	%	n	%	n	n
1:	4	10	1	10	-	0	-	0	-	1
	8	38	6	15,7	2	5,2	8	21	5	10
	16	47	3	6,3	2	4,2	16	34	1	11
	32	78	6	7,6	3	3,8	22	28,2	4	18
	64	61	6	9,7	6	9,7	17	27,8	2	22
	128	43	3	6,9	4	9	14	39,7	2	15
	256	15	3	20	1	6,6	8	53,5	2	4
	512	7	-	0	-	0	-	0	-	2
	1024	6	1	16,6	2	33,3	3	50	2	2
	2048	2	1	50	1	50	1	50	2	-
	4096	2	1	50	-	0	1	50	-	-

3.6.3. Herkunft der Probanden

Die meisten (n=214) der untersuchten Personen waren in Mobai beheimatet. Bei ihnen verhielt sich die Titerverteilung wie folgt:

Titer 1:	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096
Anzahl	9	25	33	60	38	28	10	6	4	-	1

Die 97 übrigen Seren stammten von Personen aus 47 verschiedenen Dörfern, die zum Einzugsgebiet der Klinik zählten. Hierbei ergab sich folgendes Titerspektrum:

Titer 1:	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096
Anzahl	1	1	13	18	13	23	15	5	1	2	2	1

4. Besprechung der Ergebnisse

Über die Verbreitung der Amöbiasis in Sierra Leone ist bisher nur wenig bekannt. ROWLAND (1967) fand bei 3,6% (n=54) unter 1500 Patienten eines Hospitals in Freetown eine symptomatische Amöbiasis; derselbe Autor befaßte sich in einer weiteren Arbeit mit der radiologischen Diagnose von Leberabszessen (112).

Eine klinische Amöbiasis wurde ferner bei 19% von 1800 wegen Diarrhoeen hospitalisierten Kindern in Segbwema, Sierra Leone, ermittelt (131). In einer Mitteilung an die WHO wird für Sierra Leone jährlich ein Durchschnitt von 136 Erkrankungs- und 11,2 Todesfällen angegeben (von 1946 bis 1956, absolute Werte) (130). Bei der anzunehmenden hohen Durchseuchung der Bevölkerung scheint diese Erkrankungsziffer viel zu gering zu sein, wie auch aus einem Vergleich mit dem Nachbarland Liberia zu entnehmen ist, für das eine Befallshäufigkeit von 52% angegeben wird (129).

Bei 24,4% von insgesamt 310 Personen aus Mobai, Sierra Leone, wurden mit der IHA Antikörpertiter gegen *E. histolytica* nachgewiesen, deren Höhe man als serologisch beweisend für eine bestehende oder überstandene Amöbiasis ansehen kann (Enders et al., 1974, 1977). Nur 20,9% hatten bei der Überprüfung mit einer weiteren Methode (GSE oder IFT) ebenfalls eine 'positive' Reaktion. Diese Ergebnisse bestätigen auch für Sierra Leone Berichte, nach denen die Amöbiasis in ganz Westafrika weit verbreitet ist (14, 129).

Nach KAGAN (1973; 68) und HEALY (1972; 56) ist die Häufigkeitsverteilung der Antikörpertiter ein Hinweis auf das Vorkommen der klinischen Amöbiasis in einer Population. Die Titerverteilung der Mobaier Seren entspricht dem unimodalen Verteilungstyp in hochendemischen Gebieten (41,52). In mittleren Endemie-

gebieten findet sich gewöhnlich eine bimodale Verteilung der IHA-Titer. Dabei liegt der erste Maximalwert im niedrigen Titerbereich und der zweite bei Titern, die auf das Vorkommen invasiver Amöbiasis hinweisen (54, 56, 61, 68). Derartige Verteilungen werden in Studien, die sich auf Infektionsraten von 3 bis 20% beziehen, angegeben (21, 22, 23, 47, 52, 56, 61, 123).

Für eine Bevölkerung ohne relevanten Amöbiasisbefall ergibt sich eine Verteilungskurve, die von einem Maximalwert im Titerbereich zwischen 1:2 und 1:8 steil abfällt. Bei Untersuchungen in Tennessee und Arkansas (52, 61), sowie bei der Überprüfung amerikanischer und argentinischer Rekruten (22, 52) wurden derartige Titerverteilungen gefunden. Seren einer nicht endemischen Population (Grönland und Alaska, n=207) wiesen keinen IHA-Titer höher als 1:128 auf (96), was mit den Marburger Resultaten übereinstimmt (Abbildung 5).

Nach HEALY (1970) ist mit 2 bis 4% "positiven" Seren in einer normalen Population zu rechnen. Eine vergleichende Zusammenstellung der Ergebnisse verschiedener seroepidemiologischer Untersuchungen ist der Tabelle 11 zu entnehmen.

In Afrika wurden entsprechende Studien in Somaliland und auf den Kap Verdischen Inseln vorgenommen (23, 65). Im letzteren Falle war ein IHA-Titer von 1:256 als positiv bewertet worden, was bei 7,0% der Seren zutraf. In Mobai wiesen 10,6% der Seren einen IHA-Titer von 1:256 auf.

Bei einem Vergleich der Antikörper in Beziehung zu Geschlecht und Alter der Probanden zeigten sich nur geringe Unterschiede. Der Anteil der antikörperhaltigen Seren stieg mit dem Lebensalter an: von 21,2% der Seren (Gruppe I) bis zu 31,2% der Seren

Tabelle 11

Seroepidemiologische Untersuchungen der Amöbiasis in verschiedenen Erdteilen.

Ort	Anz. d. Seren	Meth.	pos. in	Seren %	Autoren
AFRIKA					
Somaliland	191	IHA		22,0	Kagan (65)
Kap Verdische Inseln	506	IHA		7,0	Cuadrado (23)
Sierra Leone	311	IHA		24,4	eigene Untersuchungen
MITTEL- und SÜDAMERIKA					
Kolumbien (Rekruten)	2963	IHA		33,0	Healy (52)
Venezuela (Yanamamo Ind.)	161	IHA		96,0	Healy (52)
Argentinien (Rekruten)	3221	IHA		6,0	Healy (52)
Brasilien (Rekruten)	2889	IHA		7,5	Cuadrado (22)
Mexico	594	IHA		30,0	Goldsmith (41)
Mexico	402	GSE		8,5	Gutiérrez (47)
NORDAMERIKA					
USA-Rekruten	1000	IHA		4,0	Cuadrado (22)
New England	426	IHA		3,5	Cuadrado (23)
Tennessee	530	IHA		2,0	Healy (52)
Calion A	133	IHA		0,0	Healy (52)
Calion B	226	IHA		12,0	Healy (52)
Cocapah (Ind.Reservat)	85	IHA		24,0	Healy (56)
Papago Indianer	77	IHA		6,0	Healy (56)
Cherokee Indiander					
1965	619	IHA		2,0	Healy (51)
1966	549	IHA		3,0	Healy (52)
Arkansas					
Hospital patients	A 3033	IHA		1,1	Juniper (61)
	B 3467	IHA		4,9	Juniper (61)
	C 778	IHA		12,7	Juniper (61)
Farbige	364	IHA		17,0	Spencer (123)
Weiß	135	IHA		0,0	Spencer (123)
INDONESIEN					
Kalimantan (Borneo)	1027	IHA		34,0	Cross (21)

der Gruppe III. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch GUTIEREZ et al. (1974), die ihre Resultate mit diätetischen Lebensgewohnheiten und einem damit verbundenen größeren Infektionsrisiko im höheren Alter in Verbindung brachten, was mit anderen Erhebungen übereinstimmt (21, 41, 123). Der prozentuale Anteil von Antikörpern bei männlichen und weiblichen Probanden zeigte nur geringe Differenzen, die zu einer statistischen Sicherung nicht ausreichten.

Den besten Einblick in das epidemiologische Geschehen gewinnt man, wenn man Kinder in der ersten Lebensjahre untersucht. Je höher die Exposition, um so frühzeitiger findet die Auseinandersetzung mit dem Erreger und damit die Durchseuchung statt. Leider war es in Mobai nicht möglich, Serumproben von Kindern unter sechs Jahren zu erhalten.

Im allgemeinen begünstigt eine Verminderung der immunologischen Abwehrkräfte, wie sie z.B. bei einer Schwangerschaft vorliegt, extraintestinale Verlaufsformen der Amöbiasis (69). GUTIÉRIZ et al. (1973) wiesen in Mexico bei hospitalisierten Frauen signifikant häufiger (11,4%) Antikörper nach als in einer Vergleichsgruppe nicht schwangerer Frauen (5,1%).

ABIDYE and EDINGTON (1972) berichten über schwerere Krankheitsverläufe der Amöbiasis bei Schwangeren in Nigeria. Diese Erfahrungen ließen sich in unserer Studie nicht bestätigen, da 31,2% der Frauen insgesamt, aber nur 23% der schwangeren Frauen Antikörper aufwiesen. Bei Männern soll sich vor allem der erhöhte Alkoholkonsum in höheren Befallsraten auswirken (92, 129). Diese Voraussetzung trifft jedoch für die Mobaier Bevölkerung kaum zu, die zum größten Teil dem Islam angehört und aus religiösen Gründen abstinent lebt.

Auch bei den einzelnen Berufsgruppen waren die Anteile der Antikörperpositiven ohne größere Differenzen. Lediglich in der Gruppe von Lehrern und Schülern fanden sich weniger Antikörpertäger, was auf den besseren hygienischen Lebensbedingungen dieses Personenkreises beruhen dürfte. Im allgemeinen leben aber die verschiedenen Berufsgruppen in Mobai unter den gleichen schlechten hygienischen Verhältnissen. Da keine auffälligen Unterschiede hinsichtlich Beruf, Geschlecht und Wohnverhältnissen zu erkennen waren, kann man davon ausgehen, daß die relativ hohe Prävalenz der Amöbiasis auf die in diesem Gebiet herrschenden sanitären Bedingungen und diätetischen Gewohnheiten zurückzuführen ist. Die Infektion wird vor allem durch die teilweise noch unhygienische Wasserversorgung aus Oberflächen-gewässer, die mangelhafte Abwasserbeseitigung sowie die Kopfdüngung von Gemüse begünstigt.

Die Zusammenhänge zwischen der hygienischen Situation und der Häufigkeit der Amöbiasis sind allgemein bekannt. In den USA z.B. war diese Krankheit in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts höher endemisch als heute (62). Bei einer Untersuchung in Little Rock, Arkansas, wurde ein höherer Prozentsatz an Kranken in den Teilen der Stadt gefunden, in denen noch keine sanitären Einrichtungen bestanden (11). Kleinere Epidemien traten in sonst amöbiasisfreien Gebieten auf, wenn Trinkwasser durch Leitungsbruch mit Abwasser vermischt wurde (84, 93, 94).

Unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen ist die Amöbiasis auch in kälteren Regionen endemisch, wie eine Studie über Indianerreservate in Kanada zeigt (26, 27). Die Erstbeschreibung einer Amöbiasis (LOESCH, 1875) betraf eine 24-jährige schwangere Patientin aus Archangel (Polarkreis). Vergleichbare Ergebnisse wurden auch in Mexico gefunden: in Mexico-

Stadt (nicht-tropisches Klima) war die Seropositivität bei Personen, die unter schlechten sanitären Bedingungen lebten, ähnlich hoch wie in tropischen Teilen des Landes unter vergleichbaren Bedingungen (47, 83).

Für die Morbidität kommt dem unterschiedlichen Virulenzgrad der *E. histolytica*-Stämme eine erhebliche Bedeutung zu. Es konnte gezeigt werden, daß Personen Cysten invasiver Stämme ausschieden, ohne klinisch krank zu sein (92, 101). Im Tierversuch wurde eine Virulenzsteigerung der Amöben bei gleichzeitiger bakterieller Infektion des Darmes festgestellt; dies trifft insbesondere bei einer Symbiose mit *Clostridium perfringens* sowie *Bacterium subtilis* (69) und bei hämolytischen Streptokokken, Pneumokokken und Shigellen zu (36). Auch die Infektionsdosis von *E. histolytica* ist für die Erkrankung bedeutungsvoll. So geht eine Darmlumeninfektion bei fehlender Darmflora, wie etwa bei keimfrei gehaltenen Tieren oder nach Antibiotikabehandlung nur an, wenn die Dosis der intra-coecal inokulierten *E. histolytica* von 50 000 auf 500000 vermehrt wird (102).

Die Amöben symptomloser Cystenträger sind nicht avirulent, sondern sie werden nur durch die Resistenz des Wirtes in ihrer pathogenen Wirksamkeit eingeschränkt (104). Neben einer Veränderung der Darmflora kommen auch äußere Umstände wie Unterkühlung des Abdomens, cholesterinreiche Kost und Avitaminosen als resistenzmindernde Faktoren in Betracht (69, 104).

Massenuntersuchungen von Stuhlproben liefern nur unvollständige Anhaltspunkte über die Verbreitung der Amöbiasis. ELSDON-DEW (1964) zweifelte die meisten Erhebungen an, weil erhebliche Differenzen beim Nachweis von *E. histolytica* bestanden und zu-

dem meist nur eine mikroskopische Stuhluntersuchung (oft ohne Anreicherungsverfahren) und diese z.T. von ungeschulten Laboranten durchgeführt wurde. Dieser Einwand trifft auch auf das Laboratorium des Hospitals in Mobai zu, wo innerhalb von 30 Monaten nur in 2,7% der untersuchten 1974 Stuhlproben Cysten von *E. histolytica* gefunden wurden (75). Auch bei den von uns vorgenommenen Stuhluntersuchungen war die Ausbeute gering und stand in keinem Verhältnis zu den erhobenen serologischen Befunden. Es stand nur von jedem fünften Probanden eine Stuhlprobe zur Verfügung, und es war nicht möglich, negative Resultate durch weitere Untersuchungen zu überprüfen.

Eine bessere Vergleichsmöglichkeit epidemiologischer Studien liegt bei immunologischen Nachweismethoden vor (37, 54, 66, 68, 70, 122). Nach MADDISON (1965) ist die Seroepidemiologie bei weitem brauchbarer als Stuhluntersuchungen, um die Verbreitung der Amöbiasis in einer Bevölkerungsgruppe zu erkennen.

Die Amöben sind Träger schwacher Antigene, welche die Bildung verschiedener Antikörper induzieren (48, 67, 79, 90). Über eine Komplementbindungsreaktion berichten bereits IZAR (1914), SCALAS (1921) sowie CRAIG (1927), der die ersten brauchbaren Ergebnisse erzielte. Insgesamt hielten aber die Resultate serologischer Methoden lange Zeit einer kritischen Überprüfung nicht stand. Außerdem waren die Ergebnisse der einzelnen Untersucher durch die unterschiedliche Herstellungsweise der in verschiedenen Testsystemen eingesetzten Reagenten kaum zu vergleichen.

Die Aussagekraft serologischer Methoden hängt vor allem von der Art, Beschaffenheit und Qualität des verwendeten Antigens ab; der Mangel an Spezifität der Immunreaktionen beruhte auf der ungenügenden Reinheit der Antigene. Die früher verwendeten Amö-

benextrakte enthielten noch Ballaststoffe des Kulturmediums (Bakterien), was die Interpretation der Reaktionen erschwerte (48, 52). Diese Schwierigkeiten wurden mit der Einführung der axenischen Kultivierung der Amöben (DIAMOND, 1968) weitgehend überwunden. Heute liegen standardisierte Antigene und Reagenzien vor, die einen Vergleich verschiedener Untersuchungsergebnisse erlauben (32, 34, 29).

Serologische Reaktionen sind aber nicht nur für epidemiologische Erhebungen, sondern auch für die Diagnostik, besonders bei invasiven und extraintestinalen Verlaufsformen der Amöbiasis, geeignet. Bei Amöben-Leberabszessen soll mit 90% positiven Resultaten zu rechnen sein; auch bei symptomatischen intestinalen Verlaufsformen sind positive Befunde fast immer zu erwarten. Zum Antikörpernachweis haben sich vor allem die IHA (73, 74, 80), die GSE (82, 118, 119, 120), die indirekte Immunfluoreszenz (2, 4, 9, 40) sowie der Geldiffusionstest als brauchbar erwiesen. Tabelle 12 gibt einen Überblick über die Untersuchungsergebnisse mit verschiedenen serologischen Reaktionen bei Patienten mit klinisch gesicherter Amöbiasis.

Antikörper treten ein bis vier Wochen nach der symptomatischen Amöbeninfektion auf und können selbst nach erfolgreicher Behandlung bis zu zwei (in Einzelfällen bis zu drei) Jahren persistieren (50, 57, 63, 77, 80). Für diagnostische Zwecke ist dies nachteilig, da zum Beweis der Erkrankung ein entsprechendes klinisches Symptombild gehört. Zur Bestätigung oder zum Ausschluß klinisch gestellter Diagnosen bei fehlendem Erregernachweis und für epidemiologische Erhebungen sind serologische Methoden jedoch wertvoll (37, 66, 70, 122). Bei einer schlecht ernährten Bevölkerung sowie bei infektiösen oder toxisch be-

Tabelle 12

Ergebnisse serologischer Test für Amöbiasis

Test	Tropischer Leberabszeß		Sympt. intest. Amöbiasis		Autoren
	Anzahl d. Seren	% pos.	Anz. d. Seren	% pos.	
IHA ¹⁾	35	100	133	98	Kessel (74)
IHA	121	96	83	82	Milgram (96)
IHA			63	85	Healy (50)
IHA	31	87	168	81	Krupp (79)
IHA	16	75	6	100	Prakash (109)
IHA	16	87	20	85	Halpern (48)
IHA	48	100	41	90	Thompson (125)
IHA	47	92			Savanat (114)
IHA	99	93	58	81	Enders (32)
CF ²⁾	20	100	92	90	Kessel (74)
CF	55	100			Kasliwal (71)
CF	31	84	30	63	Thompson (125)
IFA ³⁾	18	100	10	80	Coudert (19)
IFA	61	95	40	75	Jeanes (60)
IFA	33	91	33	75	Boonpucknavig (9)
IFA	42	100	23	91	Ambroise-Thomas (2)
IFA	330	100	103	59	Ambroise-Thomas (3)
SAFA ⁴⁾	15	100	12	100	Gore (42)
IFA	22	90	32	84	Goldman (40)
Gel Diffusion	528	94			Powell (106)
Gel Diffusion			400	92	Powell (107)
Gel Diffusion	33	93	32	66	Boonpucknavig (9)
Gel Diffusion	12	92	22	95	Halpern (48)
Gel Diffusion	49	80	41	54	Thompson (125)
Tube precipi- tin	150	97	150	89	Powell (108)
Immunelektro- phor.	93	97	6	67	Savanat (113)
Bentonite-flocc.	90	93	50	86	Tupasi (127)
Latex agglutin.	100	98	100	96	Morris (99)
Bentonite-phag.	17	100	24	96	Halpern (48)
CEP ⁵⁾	50	98			Sepulveda (118)

1) Indirekter Hämagglutinationstest,

2) Komplementfixationstest,

3) Indirekter Immunofluoreszenztest

4) Löslicher Immunofluoreszenztest

5) Gegenstromelektrophorese

dingten Enterokolititen führt eine Infestation mit *E. histolytica* häufiger zum Symptomen. Dagegen ist eine ähnliche Infestationsquote bei normal ernährter Bevölkerung unter guten hygienischen Bedingungen fast ohne Bedeutung (5). Spezifische Antikörper, die sich in den Seren einer bestimmten Population finden, sind daher ein Index für die Zahl der Personen, die entweder zur Zeit der Untersuchung oder einige Monate zuvor an symptomatischer intestinaler bzw. extraintestinaler Amöbiasis erkrankt waren, weil sich eine positive Reaktion nur bei intensiver Auseinandersetzung zwischen Parasit und Wirt einstellt.

Die Häufigkeitsverteilung der IHA-Titer in der sicher negativen Kontrollgruppe veranlaßte uns, einen Antikörpertiter von 1:128 und mehr als positiv zu bewerten, der von 24,4% der 310 Seren aus Mobai erreicht oder überschritten wurde. Dies entspricht umfangreichen Untersuchungen bei klinisch bestehender Amöbiasis (50, 66, 74, 96) sowie bei seroepidemiologischen Erhebungen (52, 63).

Die Sensibilität und Spezifität des auch von uns angewendeten standardisierten IHA-Reagenz gehen aus Untersuchungen von 121 Patienten mit klinisch gesicherter extraintestinaler Amöbiasis hervor, von denen 92% eine positive Reaktion hatten (29, 32). Untersuchungen anderer Autoren mit dem IHA-Test führten zu ähnlichen Resultaten: Bei 85% bis 98% aller Fälle mit symptomatischer intestinaler Amöbiasis und bei 90 bis 100% von Leberabszessen wurden positive Reaktionen (Titer ab 1: 128) beobachtet (32, 50, 53, 73, 74, 96).

Andererseits zeigten Seren von Patienten mit Colitis ulcerosa, mit verschiedenen Lebererkrankungen und parasitären Krankheiten

anderer Ätiologie (*Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Echinococcus granulosus*, *Schistosoma haematobium*, *Trypanosoma cruzi*, *Trichuris trichuria*) keine Kreuzreaktionen mit Amöbenantigenen (32, 50, 55, 79, 96). Verglichen mit anderen Methoden (Komplementbindungsreaktion, Präzipitintest, Gelddiffusion) wird die Empfindlichkeit der IHA in verschiedenen Arbeiten höher bewertet (50, 63, 96).

Im Einzelfall war es nicht möglich, bei Probanden mit einem positiven serologischen Ergebnis retrospektiv aus den Unterlagen eine Amöbiasis klinisch zu sichern, obwohl ein Zusammenhang zwischen den anamnestischen Angaben mit den IHA-Titern angenommen werden konnte. Der Anteil der Personen, die über Symptome einer akuten Amöbenruhr (blutig-schleimige Durchfälle, gastrointestinale Beschwerden) klagten, stieg mit zunehmender Titerhöhe an. Wechsel von Durchfällen mit Verstopfungen (Beschwerden, die eher bei chronischen Verlaufsformen beobachtet werden) wurde häufiger von Personen angegeben, die IHA-Titer im Bereich von 1:16 bis 1:512 aufwiesen. Ähnliche Erfahrungen liegen bei Tropenheimkehrern und Personen aus Costa Rica vor, bei denen die Zeichen einer Darmamöbiasis bei negativem parasitologischen Befund mit steigender Häufigkeit und Titerhöhe der serologischen Befunde zunahm (35, 76).

Wir haben den IHA-Test bei 167 Mobaier Seren in der herkömmlichen Methode (tanninisierte Zellen) und vergleichsweise in einer Modifizierung mit einem standardisierten Reagenz ausgeführt. Die Ergebnisse zeigen eine gute Korrelation, insbesondere konnte keine Einbuße der Empfindlichkeit bei der Anwendung des standardisierten Reagenz festgestellt werden, wie dies von anderer Seite berichtet wird (34). Bei Verwendung der tanninisierten Erythrozyten als Antigenträger müssen die Zellen für

Untersuchungsgang neu präpariert und mit dem Antigen konjugiert werden; dadurch sind Schwankungen in der Sensibilität und Spezifität möglich (63). Die Vorteile stabilisierter Erythrozyten als Antigenträger gegenüber den weniger stabilen nativen Erythrozyten sind aber erheblich, so daß damit die Überprüfung aller Seren vorgenommen wurde.

Nach KRUPP (1969) ist ein Vergleich von IHA-Titern verschiedener Laboratorien nur mit Einschränkungen zulässig, weil die Differenzen der Untersuchungstechniken, insbesondere der Antigene sowie der Beurteilungskriterien erheblich sind. Durch die Benutzung axenisch gezüchteter *E. histolytica* (DIAMOND, 1968) als Antigen und durch die Stabilisierung der Erythrozyten (Formaldehyd (24), Glutardialdehyd (6, 34), Chromiumchlorid (18) und Sulfosalizylsäure (7, 29, 32) können heute standardisierbare Reagenzien hergestellt werden, die besser reproduzierbare Ergebnisse gestatten (THOMPSON, 1968, LUNDE, 1969, SEPULVEDA, 1970, ENDERS 1974).

Die hohe Sensibilität und Spezifität lassen die IHA zum Nachweis von Amöbenantikörpern am geeignetesten erscheinen. Deshalb wurde dieser Test bei seroepidemiologischen Erhebungen anderen Methoden vorgezogen. In der Literatur liegt nur eine entsprechende Studie mit der Gelddiffusion und eine weitere mit der GSE vor (47, 88).

In einer amöbiasisfreien Population liegt der Schwerpunkt der IHA-Titer im unspezifischen Titerbereich (1:2 bis 1:16), verdächtige Titer von 1:32 bis 1:64 sind dagegen selten. Es ist daher sinnvoll, in zweifelhaften Fällen (Titer über 1:16) eine weitere serologische Methode heranzuziehen (29, 32, 57), um immundiagnostische Versager zu vermeiden (32, 91).

Patienten mit Leberabszessen waren umso häufiger serodiagnostisch positiv, je mehr Tests pro Serum angewendet wurden (91). Bei der Überprüfung aller Proben (n=214) aus Mobai mit IHA-Titern über 1:16 in der GSE fanden wir zusätzlich 9 positive Seren (IHA-Titer 1:32 und 1:64).

Die Empfindlichkeit der GSE ist gegenüber anderen immunologischen Verfahren relativ niedrig, so daß eine positive Reaktion gewöhnlich eher mit einer klinischen Amöbiasis korreliert (70). Die Persistenz der mit der IHA festgestellten Antikörper betrug nach spezifischer Behandlung bis zu 30 Monaten, bei Anwendung der GSE nur bis zu acht Monaten (57). Unter Berücksichtigung dieses Verhaltens besteht die Möglichkeit, zwischen persistierenden Antikörpern und aktiver Infektion zu unterscheiden. Möglicherweise liegt in der unterschiedlichen Antikörperpersistenz die Erklärung für den relativ hohen Anteil von Seren unseres Materials mit positiven IHA-Titern, aber negativem Befund in der GSE.

Die hohe Spezifität der GSE wird in zwei Studien belegt (118, 119): 98% aller Patienten mit Leberabszeß reagierten positiv, 95% der Personen ohne klinische Amöbiasis dagegen negativ. Dieses Resultat wurde auch durch die Überprüfung von 50 Marburger Kontrollseren bestätigt, die alle in der GSE negativ reagierten. Die GSE zeigte mit der IHA und der Immunelektrophorese eine gute Übereinstimmung und eine höhere Empfindlichkeit als die Immundiffusion (82).

Bei keinem der von uns untersuchten Probanden bestand klinisch ein Anhalt für einen Leberabszeß. Erst ab einem IHA-Titer von 1:2048 ist mit dem Vorliegen einer akuten extraintestinalen Amöbiasis zu rechnen (52).

Untersuchungen mit dem IFT wiesen auf dessen hohe Empfindlichkeit bei Leberabszessen hin. So wurden bei allen Patienten mit klinisch nachgewiesenen Abszessen ($n=330$) 'positive' Reaktionen (Titerdurchschnitt 1:871) beobachtet. Nach spezifischer Behandlung fielen die Titer in den ersten fünf Monaten auf 1:100 ab und blieben dann für weitere sieben Monate konstant bei 1:50 (4). Diese Beobachtungen ermöglichen eine Interpretation unserer Untersuchungsergebnisse: Bei allen Seren mit einem IHA-Titer von 1:1024 oder mehr wurden IFT-Titer von 1:50 (5 Fälle) bzw. 1:100 (7 Fälle) gefunden. Keiner dieser Titer spricht für einen akuten Leberabszeß. SEPÚLVEDA et al. (1959) berichten, daß nur ca. 3% aller Patienten mit Amöbiasis (Träger und klinische Fälle) einen Leberabszeß entwickeln.

Bei unseren Untersuchungen konnten wir eine gute Übereinstimmung zwischen der IHA und dem IFT feststellen (der Korrelationskoeffizient beträgt $r=0,53$).

In der Literatur wird für den IFT ein Titer von 1:16 als positiv bewertet (9, 40), jedoch bezogen sich diese Untersuchungen jeweils nur auf 94 bzw. 82 Seren von Amöbiasispatienten. Hingegen konnte in einer anderen Arbeit gezeigt werden, daß Kreuzreaktionen bis zu einer Verdünnung von 1:20 (bei Seren ohne dokumentierte Amöbiasis) möglich sind. Diese Seren waren jedoch ab 1:50 negativ. Die zitierte Studie bezieht sich auf 3607 Seren, darunter 547 von Amöbiasiskranken (4). Deshalb haben wir für die mit dem IFT untersuchten Seren einen Titer von 1:50 als positiven Grenzwert angenommen.

In einer Studie, die sich mit der radiologischen Diagnostik von Amöbenleberabszessen befaßt, stellte ROWLAND (1967) bei der Analyse der Probandenserum eine Erhöhung der Gammaglobuline bei einer gleichzeitigen Reduzierung der Albuminfraktion fest. Im

Vergleich zu der Marburger Kontrollgruppe sind auch in den Seren der Probanden aus Mobai die Werte der Albuminfraktionen deutlich erniedrigt und die der Gammaglobuline erhöht. Bei einer Gegenüberstellung der Werte der Proteinfraktionen mit entsprechenden Antikörpertitern gegen *E. histolytica* in den Probandenserum konnte jedoch kein Zusammenhang festgestellt werden. Die Erhöhung der Gammaglobuline ist demnach nicht spezifisch für eine Infektion mit *E. histolytica*.

5. Zusammenfassung

1. Während eines dreimonatigen Aufenthaltes an der Eastern Clinic (Chefarzt Dr.B.M. Kobba) in Mobai, Sierra Leone, wurden Untersuchungen über die dortige, bisher unbekannte Verbreitung der Amöbiasis durchgeführt. Die Studie bezieht sich auf 310 Personen beiderlei Geschlechts ab 6. Lebensjahr, bei denen eine Anamnese erhoben, eine körperliche Untersuchung vorgenommen und eine Blutprobe zur späteren Antikörperbestimmung entnommen wurde. Ferner erfolgte die mikroskopische Untersuchung von 62 Stuhlproben auf das Vorkommen von Cysten und Trophozoiten der *E. histolytica*.
2. Die in Marburg durchgeführten serologischen Reaktionen bestanden in der indirekten Hämagglutination (IHA), der Gegenstromoelektrophorese (GSE) und der Immunfluoreszenz (IFT).
3. Während die IHA-Titer bei einer Marburger Kontrollgruppe (n=142) zu 97% unterhalb der Verdünnungsstufe 1:32 lagen, reagierten ca. 70% der Mobai-Seren (n=310) mit 1:32 oder darüber. In Übereinstimmung mit der Literatur wurden die Ergebnisse folgendermaßen bewertet: Titerstufen bis 1:16 galten als negativ, Titer von 1:32 und 1:64 als verdächtig und erst die Verdünnungsstufen von 1:128 und darüber wurden als serologisch beweisend für eine Amöbiasis angesehen. Diesen Titerbereich erreichten 24,4% der Serumproben aus Mobai.
4. Bei einem Vergleich der IHA mit nativen Zellen und standardisierten Reagenz an 167 Seren aus Mobai betrug der Korrelationskoeffizient beider Modifikationen $r = 0,81$, sodaß sie als gleichwertig angesehen werden können.

5. 214 Mobai-Seren wurden in der GSE überprüft und die Ergebnisse mit den Resultaten des IHA verglichen. Die Übereinstimmung positiver Reaktionen nahm mit steigendem Antikörpertiter deutlich zu. Die höhere Ausbeute an positiven Reaktionen in der IHA gegenüber der GSE dürfte auf der unterschiedlichen Persistenz der Antikörper beruhen. In der Marburger Kontrollgruppe (n=50) fiel die GSE immer negativ aus.
6. Unter 91 Seren aus Mobai waren alle Proben (mit drei Ausnahmen), die im IHA-Test einen Antikörpertiter von 1:256 und darüber aufgewiesen hatten, auch im IFT als positiv zu bewerten. Der Korrelationskoeffizient betrug $r = 0,53$. Demnach war die Übereinstimmung vom IFT mit dem IHA-Test größer als zwischen der GSE und IHA-Reaktion.
7. Bei 310 Seren aus Mobai und 55 Kontrollseren aus Marburg wurden die Albumin- und Globulinfraktionen quantitativ bestimmt. In der Mobai-Gruppe waren die Albuminwerte gegenüber den Marburger Seren deutlich erniedrigt, die Gammaglobulinfraktionen jedoch doppelt so hoch. Beziehungen zwischen der Verteilung der Serumproteine und den Antikörpertitern gegen *E. histolytica* waren nicht erkennbar.
8. Von 62 untersuchten Stuhlproben wiesen 9 im Anreicherungsverfahren Cysten auf; nur einmal gelang der Nachweis von Trophozoiten. Bei diesen spärlichen parasitologischen Befunden war es nicht möglich, eine Korrelation zu den Antikörpertitern herzustellen.
9. Die Häufigkeitsverteilung der IHA-Titer wurde hinsichtlich Alter, Geschlecht und Beruf der Probanden analysiert sowie

mit den Ergebnissen anderer seroepidemiologischer Studien aus verschiedenen Erdteilen verglichen.

10. Die serologischen Verfahren stellen eine wichtige Ergänzung der Amöbiasis-Diagnostik dar und sind für epidemiologische Untersuchungen wertvoll.

7. Literaturverzeichnis

1. ABIOYE, A.A. and
EDINGTON, G.M. Prevalence of amoebiasis at autopsy in
Ibadan
Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg. 66, (1972)
754-7
2. AMBROISE-THOMAS, P. Etude séro-immunologique de dix parasi-
toses par les techniques d'immuno-fluores-
cence.
Thèse Doct. Sciences, Lyon (1969) 9-310
3. AMBROISE-THOMAS, P. L'immuno-fluorescence dans le diagnostic
and sérologique de l'amibiase.
KIEN-TRUONG, T. Bull. WHO 40, (1969) 103-112
4. AMBROISE-THOMAS, P. Fluorescent antibody test in amoebiasis.
and Clinical applications.
KIEN-TRUONG, T. Amer.J. trop.Med.Hyg. 21 (1972) 907-912
5. ANTIA, F.P., Problems in the diagnosis of intestinal
DESAI, H.G. amoebiasis.
JEEJCEBHOY, K.K. J.trop.Med.Hyg. 68 (1965) 53-58
BORKAR, A.V.
6. AVRAMEAS, S. Glutaraldehyde, cyanuric chloride and te-
TAUDOU, B. and traazotized o-dianisidine as coupling rea-
CHUILON, S. gents in the passive hemagglutination test.
Immunochemistry 6, (1969) 67-76

7. BECHT, H. Properties of erythrocytes stabilized with sulfosalicyclic acid and their use in an indirect hemagglutination test with influenza virus RNP-Antigen. Journ. Immunology 101 (1968) 18-22
8. BIAGI, F.F.,
LOPEZ, M.R.,
GONZALES, C.,
GUTIEREZ, M. Quimoprofilaxis de la amebiasis con cl-famida en una comunidad abierta. Rev.Inst.Med.trop.S. Paulo 8 (1966) 235-240
9. BOONPUCKNAVIG, S.
and
NAIRN, R.C. Serological diagnosis of amebiasis by immuno-fluorescence. J.Clin. Pathol. 20 (1967) 875-878
10. BOYDEN, S.V. The adsorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hem-agglutination by antiprotein sera.
11. BROOKE, M.M.
HEALY, G.R.
LEVY, P.
KAISER, R.L. and
BURCH, W.L. A sample survey of selected areas in and near Little Rock, Arkansas, to assess the prevalence of Entamoeba histolytica. Bull. WHO 29 (1963) 813-822
12. BROOKE, M.M. Epidemiology and control of amebiasis in institutions for the mentally retarded. Am.J. Ment. Defic. 68 (1963) 187-192

13. BROOKE, M.M. Intestinal Protozoa. in: Blair, J.E.
Lenntte, E.M., and Truant, J.P. (ed.):
Manual of Clinical Microbiology.
Williams & Wilkins.Comp. (1970) 397-414
14. BRUCE-CHWATT, L.J. Global problems of importet disease.
Advanc. Parasit. 11 (1973) 75-114
15. BRUNNER, E., HULTSCH,E. Biomathematik für Mediziner. Skriptum
KLINGER, H., KRAUTH, J. Münster (1974)
NIENHAUS, R., NOWAK, H.
OBERHOFFER, G., REISCH,A.
REPGES, R., SCHÜTT, A.
WEIDTMAN, V.,
WINGERT, F.
16. BURLINGAME, P.L. Incidence of intestinal parasites in
Europes foodhandlers.
Med.Bull. Office of the Theater Chir.
Surgeon European Command. 2 (1947)
17. BURROWS, R.B. Prevalence of amebiasis in the United
States and Canada.
Amer.J.trop. Med. 10 (1961) 172-184
18. CAMARGO, M.E. Immunodiagnosis of some parasitic diseases
at the Instituto de Medicina Tropical de
Sao Paulo.
Journ.Parasitol. 56 (No. 4 Sec.II)
(1970) 45 f

19. COUDERT, J.
GARIN, J.P.
AMBROISE-THOMAS, P.
GEORGET, J.P. Diagnostic sérologique de l'Amibiase
par Immunofluorescence
(Resultats de 160 Examens).
Bull. Soc. Path. Exot. 60 (1967) 44-52
20. CRAIG, C.F. Complement fixation in the diagnosis of in-
fections with Entamoeba histolytica.
Am.J.Trop.Med. 8 (1928) 29-37
21. CROSS, J.H.,
CLARKE, M.D.,
DURFEE, P.T.,
IRVING, G.S.,
TAYLOR, J.,
PARTONO, F.,
JOESOEF, A.,
HUDOJO and SRI
OEMIJATI Parasitology survey and seroepidemiology of
Amoebiasis in South Kalimantan (Borneo),
Indonesia.
S.E. Asian J. Trop. Med. Publ. Health 6
(1975) 52-60
22. CUADRADO, R.R. and
KAGAN, I.G. The prevalence of antibodies to parasitic
diseases in sero of young army recruits from
the United States and Brazil.
Amer.J.Epid. 86 (1967) 330-340
23. CUADRADO, R.R.
FLOREY, C. du V.,
WALLS, K.W. and
KAGAN, I.G. A comparative serologic study of New England
and native Cape Verdeans.
Amer.J. Epid. 86 (1967) 673-682
24. CSIZMAS, L. Preparation of formalinized erythrocytes.
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 103 (1960) 157-160

25. DIAMOND, L.S. Techniques of axenic cultivation on *Entamoeba histolytica* Schaudin, 1903 and *E. histolytica*-like amebae.
J. Parasitol. 54 (1968) 1047-1056
26. EATON, R.D.P. Amebiasis in Northern Saskatchewan: Epidemiological considerations.
Canad.Med.Assoc.J. 99 (1968) 706-711
27. ELSDON-DEW, R. Information available in 1963 on the incidence and geographical distribution of amoebiasis and amoebic liver abscess.
WHO Bulletin (not published) (1964)
28. ELSDON-DEW, R. The epidemiology of amoebiasis.
Advanc. Parasit. 6 (1968) 1-62
29. ENDERS, B.,
 HUNGERER, K.D.
 ZWISLER, O. Preliminary results with a standardized IHA-Reagent for the diagnosis of human amoebiasis.
Antioquia Medica 23 (1973) 485-486
30. ENDERS, B.
 HUNGERER, K.D. Serodiagnosis in Amoebiasis.
Laboratory Notes, Behring Institute, August (1974) 3-21
31. ENDERS, B. und
 HENKE, G. Zur Dokumentation serologischer Reaktionen in Mikrotitrationsplatten.
Laboratoriumsblätter 25 (1975) 28-31
32. ENDERS, B.
 YAP, E.H.
 SINGH, M.
 HUNGERER, K.D. Experience with a standardized IHA-Reagent for the serodiagnosis of invasive amoebiasis in man
Behring Inst. Mitt. 60 (1977) 22-29

33. ENGELBRECHT, H. Parasitologische Arbeitsmethoden in Medi-
IROVEC, O. zin und Veterinärmedizin.
NEMESERI, L. Akademie-Verlag, Berlin (1965) 34 f. u.
ROSICKY, B. 86-91
34. FARSHY, D.C. and Use of stabel, sensitized cells in indirect
HEALY, G.R. microhemagglutination test for amebiasis.
Appl. Microbiology 27 (1974) 11-15
35. FELGNER, P. Immundiagnostische Untersuchungen auf Amö-
MOHR, W. biasis bei Tropenrückkehrern.
MANNWEILER, E. Dtsch. Med. Wschr. 98 (1973) 2127-2131
36. FERNEX, M. Amoebiasis. Infektionskrankheiten in vier
Bänden. Hrsg. v. Gsell, O. und Mohr, W.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
IV (1972) 324-408
37. FIFE, E.H. jr. Advances in methodology for immunodiagnosis
of parasitic diseases. ~~ses.~~
Exp. Parasit. 30 (1971) 132-163
38. GERBAULET, K. Über die Befallshäufigkeit mit parasitolo-
gischen Darmprotozoen, insbesondere Entamoeba
histolytica, bei Schulkindern und verschie-
denen Gruppen Erwachsener.
Inaug. Diss., Bonn (1949)
39. GHOLZ, L.M. Prophylaxis and therapy of amebiasis and
ARONS, W.L. shigellosis with iodochlorohydroxyquin.
Amer. J. Trop. Med. Hyg. 13 (1964) 396-401

40. GOLDMAN, M. Evaluation of a fluorescent antibody test for amebiasis using two widely differing amoeba strains as antigen.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 15 (1966) 694-700
41. GOLDSMITH, R.S. Seroepidemiologic studies in Oaxaca, Mexico.
KAGAN, I.G. Search for parasitic antibody using the indirect hemagglutination test.
REYES-GONZÁLES, M.A. Bol.Ofic.San.Panamericana VI (1972) 39-52
CEDENO FERREIRA, J.
42. GORE, R.W. and Soluble amebiasis.
SADUN, E.H. Exp.Parasit. 22 (1968) 316-320
43. GREGORY, S. Rainfall over Sierra Leone.
University of Liverpool, Department of Geography, Research Papers, No. 2 (1965)
44. GRIFFITHS, J.F. Climates of Africa.
World Survey of Climatology. Hrsg. v. E. Landsberg. Elsevier Publishing Company
Amsterdam-London-New York 10 (1972) 221-309
45. GRUNEBaum, B.W. Quantitative analysis of normal human serum
LYONS, M.F. proteins on permanent transparentized
CARROLL, N.V. cellulose acetate membranes.
ZEC, J. Microchem. J. 7 (1963) 54-56
46. GUTIÉRREZ, G. Seroepidemiologia de la amibiasis en mujeres
TEJERINA, J. embarazadas: informe preliminar.
VARGAS, R. Arch. Invest. Med. 2 (1973) 185 f
JASSO, L.
AUBANEL, M.

47. GUTIERREZ, G.
MARGAIN, J.C.
CASTANEDA, R.
ENRÍQUEZ, O.
AUBANEL, M.
SEPULVEDA, B.
Encuesta serológica nacional 1. investi-
gación de anticuerpos contra *E. histolytica*
en una localidad semirural de la costa del
golfo mexicano.
Arch.Invest.Medica 5 (1974) 475-480
48. HALPERN, B.
YOUNG, J.J.
DOLKART, J.
ARMOUR, P.D.
DOLKART, R.E.
The serologic response of patients with
amebiasis compared by gel-diffusion, hemag-
glutination and phagocytosis techniques
with a common *Entamoeba histolytica* antigen
preparation.
J.Lab.Clin.Med. 69 (1967) 467-476
49. HARDY, A.V. and
SPECTOR, B.K.
The occurrence of infestations with *E. histo-*
lytica associated with water-borne epidemic
diseases.
Public Health Rep. 50 (1935) 323-324
50. HEALY, G.R.
The use of and limitations to the indirect
hemagglutination test in the diagnosis of
intestinal amebiasis.
Health Lab.Sci. 5 (1968) 174-179
51. HEALY, G.R.
GLEASON, N.N.
BOKAT, R.
POUD, H.
ROPER, M.
Prevalence of ascariasis and amebiasis in
~~Cherokee~~ Indian elementary school children.
Publ. Health Rep. 84 (1969) 907-914

52. HEALY, G.R. Use of the indirect hemagglutination test
KAGAN, I.G. in some studies of seroepidemiology of ame-
GLEASON, N.N. biasis in the Western Hemisphere.
Health Lab.Sci. 7 (1970) 109-116
53. HEALY, G.R. The laboratory diagnosis of amebiasis.
Bull.N.Y. Acad. Med. 47 (1971) 478-493
54. HEALY, G.R. Symposium on amebiasis. Panel discussion on
CAHILL, K.M. the serology of amebiasis.
ELSDON-DEW, R. Bull. N.Y. Acad. Med. 47 (1971) 494-507
JUNIPER, K.
POWELL, S.J.
55. HEALY, G.R. and The indirect hemagglutination test for ame-
KRAFT, S.C. biasis in patients with inflammatory bowel
disease.
Amer.J.Digest.Dis. 17 (1972) 97-104
56. HEALY, G.R. and The seroepidemiology of amebiasis.
GLEASON, N.N. Arch.Invest.Med. 3 (1972) 449-456
57. HEALY, G.R. Observations on the persistence of anti-
VISVESVARA, G.S. bodies to *e. histolytica*.
KAGAN, I.G. Arch.Invest.Med. 5 (1974) 495-501
58. HÖFLER, W. Begutachtung der Amöbiasis.
RÖLLINGHOFF, W. Med.Klin. 69 (1974) 1256-1261
59. IZAR, G. Studien Über Amöbenenteritis. Mitteilung IV.
Über das Vorkommen spezifischer Antikörper
im Serum von Amöbenruhrkranken.
Arch.f.Schiffs.trop.Hyg. 18 (1914) 45-79

60. JEANES, C.L. Evaluation in clinical practice of the fluorescent amoebic antibody test. J.Clin.Path. 22 (1969) 122-129
61. JUNIPER, K. Seroepidemiology of amebiasis in Arkansas. Arch. Invest. Med. 2 (1971) 445-452
WORRELL, C.L.
MINSHEW, C.
ROTH, L.S.
CYPERT, H.
LLOYD, R.E.
62. JUNIPER, K. Amebiasis in the United States. Bull. N.Y. Acad.Med. 47 (1971) 448-461
63. JUNIPER, K. Serologic diagnosis of amebiasis. Amer.J.Trop.Med.Hyg. 21 (1972) 157-158
WORRELL, C.L.
MINSHEW, C.
ROTH, L.S.
CYPERT, H.
LLOYD, R.E.
64. JUNIPER, K. Commentary. Amer.J.Dig.Dis. 17 (1972) 103 f
65. KAGAN, I.G. Parasitic serologic studies in Somaliland. Amer.J.Trop.Med.Hyg. 17 (1968) 392-396
CAHILL, K.M
66. KAGAN, I.G. Serodiagnosis of parasitic disease. Manual of Clinical Microbiology. Hergs. v. I.E. Blair, E.H. Lenette and Truant, I.P. Bethesda, Md. Academic Press (1970)
397-414

67. KAGAN, I.G. The immunology of amebiasis.
Arch. Invest.Med. 4 (1973) 169-176
68. KAGAN, I.G. Parasitic disease. In: Serological epi-
demiology. Ed. Paul, I.R., and White, C.
Academic Press N.Y., London (1973) 155-163
69. KAGAN, I.G. Pathogenicity of *e. histolytica*
Arch. Invest.Med. 5 (1974) 457-464
70. KAGAN, I.G. Advances in the immunodiagnosis of para-
sitic infections.
Z. Parasitenk. 45 (1974) 163-195
71. KASLIWALD, R.M. Significance of the complement-fixation
KENNEY, M. test in diagnosis of amebiasis in an en-
GUPTA, M.L. demic area.
SETHI, J.P. Brit.Med.J. 1 (1966) 837-838
TATZ, J.S.
ILLES, G.C.
72. KATZ, M. Parasitic infections.
J.Pediatrics 87 (1975) 165-178
73. KESSEL, J.F. Preliminary report on a hemagglutination
LEWIS, W.P. test for Entamoeba.
MA, S. and Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 106 (1961)
KIM, H. 409-413
74. KESSEL, J.F. Indirect hemagglutination and complement
LEWIS, W.P. fixation tests in amebiasis.
MOLINA-PASQUEL, C. Amer.J.Trop.Med.Hyg. 14 (1965) 540-550
TURNER, J.A.

75. KOBBA, B.D. Persönliche Mitteilung
Laboratoriumsbücher, Eastern Clinic
Mobai (1975)
76. KOTCHER, E. Correlation of clinical, parasitological
MIRANDA, G.M. and serological data of individuals infec-
de SALGADO, V.G. ted with *Entamoeba histolytica*.
Gastroenterology 58 (1970) 388-391
77. KRUPP, I.M. Modification of the indirect hemagglutina-
tion test for amoebiasis.
J.Clin.Path. 22 (1969) 530-533
78. KRUPP, I.M. Glutaraldehyde-treated cells in the indirect
hemagglutination test for amoebiasis.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 18 (1969) 666-669
79. KRUPP, I.M. Antibody response in intestinal and extra-
intestinal amebiasis.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 19 (1970) 57-62
80. KRUPP, I.M. and Comparative study of the antibody response
POWELL, S.J. in amebiasis. Persistence after successful
treatment.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 20 (1971) 421-424
81. KRUPP, I.M. and Antibody response to invasive amebiasis in
POWELL, S.J. Durban, South Africa.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 20 (1971) 414-420
82. KRUPP, I.M. Comparison of Counterimmunoelectrophoresis
with other serologic tests in the diagnosis
of amebiasis.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 23 (1974) 27-30

91. MANNWEILER, E. Serum-Antikörper bei Patienten mit extra-
MOHR, W. intestinaler Amöbiasis (Amöbenleberabszeß)
HÖFLER, W. und Kontrollpersonen.
LEDERER, I. Dtsch.Med.Wschr. 52 (1976) 1915-1919
92. MANSON-BAHR, P.E.C. Amoebiasis, Giardiasis and Balantidiasis.
In: Manson's Tropical Diseases. Bailliere
Tindall, London (1972) 154-191
93. Mc COY, G.W. Amebic dysentery. Problems presented by out-
break in 1933
Publ.Hlth.Rep. (wash) 49 (1934) 141-144
94. Mc COY, G.W. The Chicago outbreak of 1933.
HARDY, A.V. NIH Bull No 166, Washington DC (1936)
GORMAN, A.E.
95. MEEROVITCH, E. Skintest and hemagglutinating antibody
SCOTT, F. titers in amebiasis patients.
J. Parasitology 59 (1973) 1134-1135
96. MILGRAM, E.A. Studies on the use of the indirect hemag-
HEALY, G.R. glutination test in the diagnosis of ame-
KAGAN, I.G. biasis.
Gastroenterology 50 (1966) 645-649
97. MILLER, M.J. An evaluation of immunological indicators
SCOTT, F. for amebic disease prevalence.
FOSTER, E.F. Amer.J.Trop.Med.Hyg. 22 (1973) 331-336
98. MOAN, J.C. The serological diagnosis of amoebiasis by
means of the precipitin test.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 6 (1957) 499-513

99. MORRIS, M.N.
POWELL, S.J.
ELSDON-DEW, R. Latex agglutination test for invasive ame-
biasis.
The Lancet 1 (1970) 1362-1363
100. NAUCK, E.G. Amöbiasis. In: Lehrbuch der Tropenkrank-
heiten.
Georg Thieme, Stuttgart (1962)
101. NEAL, R.A.
ROBINSON, G.L.
LEWIS, W.P.
KESSEL, J.F. Comparison of clinical observations on pa-
tients infected with *Entamoeba histolytica*,
with serological titres of their sera and
virulence of their amoebaeto rats.
Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg. 62 (1968) 69-75
102. PHILLIPS, B.P.
GORSTEIN, F. Effects of different species of bacteria on
the pathology of enteric amebiasis in mono-
contaminated guinea pigs.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 15 (1966) 863-868
103. PIEKARSKI, G.
WESTPHAL, A. Amöbenruhr und Verbreitung von *Entamoeba histo-*
lytica 1903-1950, Europa und Mittelmeerraum).
In: Weltseuchenatlas, Hrsg.v.E. Rodenwaldt,
Hamburg, Falk-Verlag (1952)
104. PIEKARSKI, G. Die Amöben des Menschen. In: Lehrbuch der
Parasitologie.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg
(1954)
105. PIEKARSKI, G. *Entamoeba histolytica*. In: Medizinische Para-
sitologie in Tafeln.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg-New York
(1973)

106. POWELL, S.J. Amoebic gel diffusion precipitin test.
MADDISON, S.E. Clinical evaluation in amoebic liver abscess.
WILMOT, A.J. The Lancet 2 (1965) 602-603
ELSDON-DEW, R.
107. POWELL, S.J. Amoebic gel-diffusion precipitin-test.
MADDISON, S.E. The Lancet 1 (1966) 566-567
HODGSON, R.G.
ELSDON-DEW, R.
108. POWELL, S.J. The capillary-tube precipitation test. A rapid
serologic aid to clinical diagnosis in inva-
sive amebiasis.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 17 (1968) 840-843
109. PRAKASH, O. Indirect hemagglutination and ameba-immo-
TANDON, B.N. bilization tests and their evaluation in in-
BHALLA, I. testinal and extraintestinal amebiasis.
RAY, A.K. Amer.J.Trop.Med.Hyg. 18 (1969) 670-675
VINAYAK, V.K.
110. QUINKE, H. Über Amöbenenteritis.
ROOS, E. Berl.Klin.Wschr. 30 (1893) 1089-1094
111. ROWLAND, H.A.K. Amoebiasis in Freetown, Sierra Leone.
Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg. 61 (1967)
706-709
112. ROWLAND, H.A.K. Radiological changes in amoebic liver abs-
cess.
J.Trop.Med.Hyg., London 66 (1963) 113-123

113. SAVANAT, T. Immunelektrophoresis test for amoebiasis.
CHAICUMPA, E. Bull.Wld.Hlth.Org. 40 (1969) 343-353
114. SAVANAT, T. Skintest for amebiasis: an Appraisal.
BUNNAG, D. Amer.J.Trop.Med.Hyg. 22 (1973) 168-173
CHONGSUPHAJAISIDDHI, T.
VIRIYANOND, P.
115. SCALAS, L. Contributo allo studio della devazione del
complemento nella dissenteria amebica.
Riforma Med. 37 (1921) 103-104
116. SEPÚLVEDA, B. Amebiasis of the liver. Diagnosis, prog-
JINICH, H. nosis and treatment.
BASSOLS, F. Arch.J.Dig.Dis.(New Series) 4 (1959) 43-64
MUÑOZ, R.
117. SEPÚLVEDA, B. Reacciones de hemagglutinación de precipi-
tación con antígeno amebiano "axenice" en
amebiasis invasora.
Arch.Invest.Med. 1 (1970) 11-116
118. SEPÚLVEDA, B. El diagnóstico serológico de la amibiasis
LEE, E. invasora con la técnica de inmunolectro-
de la TORRE, M. foresis cruzada.
LANDA, L. Arch.Invest.Med. 2 (1971) 263-268
119. SEPÚLVEDA, B. Avances en la técnica de contra-inmuno-
AUBANEL, M. electroforesis para el estudio serológico
LANDA, L. de la amibiasis.
VELÁZQUEZ, G. Arch.Invest.Med. 3 (1972) 363-370

120. SEPÚLVEDA, B.
ORTIZ-ORTIZ, L.
CHÉVEZ, A.
SEGURA, M.
Comprobación de la naturaleza inmunológica del efecto del suero y de la gammaglobulina inmunes sobre el trofozoito de *E. histolytica*.
Arch.Invest.Med. 5 (1974) 343-346
121. SIVASANKRAN, M.P.
GUPTA, P.S.
SANYAL, R.K.
CHUTTANI, H.K.
Chemoprophylaxis of amebiasis with Entamide furoate.
Brit.Med.J. 5491 (1966) 839-840
122. SOLTYS, M.A.
WOO, P.T.K.
Immunological methods in diagnosis of protozoan diseases in man and domestic animals.
Z.Tropenmed. Parasit. 23 (1972) 172-187
123. SPENCER, H.C.
HERMOS, J.A.
HEALY, G.R.
MELVIN, D.M.
SHMUNES, E.
Endemic amebiasis in an Arkansas community.
Amer.J.Epid. 104 (1976) 93-99
124. SWARTZWELDER, J.C.
MILLER, J.H.
ABADIE, S.H.
WARREN, L.G.
Helminths. Collection and examination of stools and other materials. In: Manual of Clinical Microbiology. Hrsg. v.I.E. Blair, E.H. Lennette and I.P. Truant. Md. Academic Press (1970) 415-430
125. THOMPSON, P.E.
GRAEDEL, S.K.
SCHNEIDER, C.
STUCKI, W.P.
GORDON, R.M.
Preparation and evaluation of standardized amoeba antigen from axenic cultures of *Entamoeba histolytica*.
Bull.Wld.Hlth. Org. 39 (1968) 349-365

126. TIETZE, W. Sierra Leone. In: G. Westermann Verlag, Braunschweig, (1970)
127. TUPASI, T.E.
HEALY, G.R. Adaption of the Bozicevich trichinella bentonite flocculation test for the diagnosis of amebiasis.
Amer.J.Trop.Med.Hyg. 19 (1970) 43-48
128. WHARTON, G.K.
BIDDLE, M. Clinical evaluation of an intradermal skin test for amebiasis.
Amer.J. Gastroenterology 48 (1967) 233-243
129. WHO: Amoebiasis, report of a WHO expert committee.
Wld.Hlth.Org.Techn.Ser. 421 (1969)
130. WHO: Reports to the WHO for the years 1946-1956.
Epidem.Vital Statist. Rep. 11 (1958) 97-134
131. WILKINSON, J.L. Children in hospital in Sierra Leone: a survey of 10.000 admissions.
Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg. 63 (1969) 263-269
132. ZEC, J.
DURRUM, E.L. Application of an improved microelectrophoresis technique and immunoelectrophoresis of the serum proteins on cellulose acetate.
Microchem. J. 7 (1963) 41-53

Für die Erlaubnis zur Durchführung der Untersuchungen an der Eastern Clinic in Mobai möchte ich besonders Herrn Chef-
arzt Dr. B.M. Kobba sowie seinen hilfsbereiten Mitarbeitern
und all jenen Personen danken, die sich als Probanden zur Ver-
fügung gestellt haben.

Der Schmidtman-Stiftung, Marburg, bin ich für die Finanzierung
der Reise und des Aufenthaltes in Mobai zu Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt ferner den Behringwerken AG Marburg/Lahn für
ihre Unterstützung, insbesondere den Herren Dr.O. Zwisler und
Dr.B. Enders für ihre Anregungen, Vorschläge und Diskussions-
bereitschaft.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof.Dr. R. Siegert für die
Hilfsbereitschaft bei der Vorbereitung und Verwirklichung der
Reise, für die Überlassung des Themas und seine Korrekturvor-
schläge.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

Amon, Arndt, Aurich, Aziz, Baltzer, Braasch, Buchholz, Castenholz, Daume, Dehnicke, Dimroth, Dittrich, Eschenbach, Exner, Friederich, Ganz, Gerdes, Golenhofen, Grundner, Habermehl, Haberich, Hamelmann, Hardewig, Heene, Hensel, Hering, Hess, Hildebrandt, Hort, Huch, Jacob, Joseph, Kaffarnik, Kalbfleisch, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Koecke, Koransky, Kuni, Lange, Lauer, Lütcke, Mannheim, Maroske, Martini, Massarrat, Niemeyer, Nultsch, Petry, Portig, Pots, Riecken, Rohen, Rodeck, Schacht-schabel, Schaumlöffel, Schiff, Schleyer, Schmitz-Moormann, Schneider, Sekeris, Siegert, Straub, Stutte, Welge-Lüßen, Wese-mann, Wiegandt, Willenbockel.

Lebenslauf

Am 7. April 1947 wurde ich als Sohn des Sattlers Heinrich Gerlach und seiner Ehefrau Maria, geb. Liebermann, in Immenhausen geboren. Dort besuchte ich von April 1953 bis März 1961 die Volksschule. Eine anschließende Lehre als Zahntechniker schloß ich im September 1964 mit der Gesellenprüfung ab. Bis Dezember 1966 war ich als Zahntechniker tätig. Von Januar 1967 bis April 1968 war ich BGS-Beamter. Danach besuchte ich das Hessenkolleg in Kassel, wo ich am 15. Juli 1970 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1970/71 begann ich mein Medizinstudium an der Philipps-Universität Marburg, das ich im August 1976 mit dem Staatsexamen abschloß.

